

**FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N^o

105

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jacques André LEBRUN

Né le 30 mars 1940 à TESSY S/VIRE (50)

Interne des Hôpitaux de PARIS

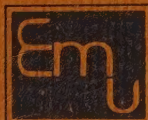
PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LE SYNDROME DE WEBER—CHRISTIAN D'ORIGINE PANCREATIQUE

Revue générale à propos de 2 cas

Président : M. HEWITT, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

**FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V**

ANNEE 1971

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Jacques André LEBRUN

Né le 30 mars 1940 à TESSY S/VIRE (50)

Interne des Hôpitaux de PARIS

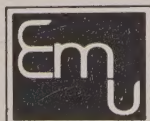
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

LE SYNDROME DE WEBER—CHRISTIAN D'ORIGINE PANCREATIQUE

Revue générale à propos de 2 cas

Président : M. HEWITT, Professeur

EDITIONS MEDICALES



ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe



A ma Femme

A mon Fils

A ma Mère

Avec tout mon amour

A la mémoire de mon Grand-Père : Docteur Alcine LEBRUN

A mon Père, le Docteur André LEBRUN

Mon premier maître. Qu'il trouve ici le
témoignage de mon affection et de mon
admiration.

A mon Frère , le Docteur Jean-Pierre LEBRUN (E.H.P.)

A mon Oncle le Docteur Victor Gérard DEPREZ (A.I.H.P.)

A toute ma Famille

A mes Amis.

A mes Maîtres d'Externat

1961 :

Monsieur le Professeur Robert MERLE D'AUBIGNE

Monsieur le Docteur Jean BEMASSY

1962 :

Monsieur le Professeur HEPP

Monsieur le Professeur Agrégé J. NICK

1963 :

Monsieur le Professeur Agrégé ALBAHARY

Monsieur le Professeur AUSSANNAIRE

1964 :

Monsieur le Professeur JAMAIN

Monsieur le Professeur Agrégé J. CATINAT

1965 :

Monsieur le Professeur P. MARLAND

A mes Maîtres d'Internat

Monsieur le Docteur HABIB

Monsieur le Docteur SENECHAL.

Au Professeur DOMART

Au Professeur KREISS

qui ont mis généreusement à notre disposition les deux observations inédites qui ont permis la réalisation de cette thèse.

Qu'ils en soient remerciés.

Au Docteur Pierre de GRACIANSKY

qui nous a fait choisir la dermatologie
et nous a enseigné la relation médecin-
malade à travers la dermatologie psycho-
matique telle qu'il l'a conçu.

Au Professeur Agrégé J. HEWITT

à qui je dois le sujet de cette thèse.

Je le remercie de ses conseils et de
l'enseignement admirable qu'il m'a
prodigué durant une année.

Au Docteur R. DEGOS

Professeur de la Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques

Avec mon admiration respectueuse.

SOMMAIRE

	Pages
- Introduction :	1
- Premier cas rapporté :	2
- Deuxième cas rapporté :	9
- Revue de la littérature :	17
- n° 1 Berner :	17
- n° 2 Hegler :	18
- n° 3 Titone :	20
- n° 4 Blauvelt :	21
- n° 5 Auger :	22
- n° 6 Osborne :	23
- n° 7 Jackson :	25
- n° 8 Scarselli :	27
- n° 9 Belsky :	29
- n° 10 Schmidt :	30
- n° 11 Kuschner :	31
- n° 12 Mayoral :	33
- n° 13 Cohen :	34
- n° 14 Debray :	34
- n° 15, 16, 17 - Swerdlow :	37 - 38 - 39
- n° 18, 19, 20, 21, 22 - Szymanski :	39 - 40 - 41 - 42 - 43
- n° 23 - Alcantara :	43
- n° 24 - Oppermann :	44
- n° 25 - Voetglin :	45

	Pages
- n° 26 - Lucas :	47
- n° 27 - Moore :	48
- n° 28 - Wuketich :	50
- n° 29 - Lièvre :	51
- n° 30 - De Gracienaky :	53
- n° 31 - 32 - Immelmann :	56 - 57
- n° 33 - Fitzpatrick :	58
- n° 34 - Schrier :	59
- n° 35 - 36 - Mouchet :	60 - 61
- n° 37 - Zeller :	63
- n° 38 - Léger :	65
- n° 39 - Levrat :	67
- n° 40 - Delage :	70
- n° 41 - Fournié :	71
- n° 42 - Robertson :	72
- Etude statistique :	75
- Pathogénie :	89
- Rapports avec la maladie de Weber-Christian :	93
- Conclusions :	103
- Bibliographie.	

Le titre choisi pour cette étude est volontairement partisan. C'est le résultat du choix d'un dermatologue.

Il y a en effet très peu d'années qu' l'on parle de maladie ou de syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique. Or des cas cliniques analogues ont été décrits dans la littérature depuis fort longtemps. Tout se passe comme si d'un côté des chirurgiens, des gastro-entérologues, des radiologistes, des internistes, décrivaient des nécroses graisseuses sous cutanées d'origine pancréatique. Le premier cas de cette lignée remonte à Berner en 1908.

De leur côté les dermatologues décrivent : une panniculite nodulaire non suppurée, récidivante et fébrile" que Brith en 1936 baptise maladie de Weber Christian mais que Pfeiffer en 1892 puis Gilchrist et Kreton en 1916 avaient déjà reconnu.

Moore le premier en 1963 pose le problème de façon claire à propos d'un cas de pancréatite : "the relation of pancreatic disease to weber-Christian disease". En France, Lievre a propos d'une très belle observation de cancer du pancréas est le premier à aborder la question sous cet angle. L'année suivante, notre maître le Professeur de GRACIANSKY inspirant la thèse de Menager fait la première synthèse bibliographique de la question.

Depuis cette date de nombreux cas de maladie de Weber-Christian ont été publiés, un moins grand nombre de nécroses graisseuses sous cutanées d'origine pancréatique.

A propos de 2 cas inédits nous nous proposons de faire une revue générale de la littérature, d'établir une description statistique du syndrome réalisé, puis de poser le problème du syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique, dans le cadre de la maladie de Weber-Christian.

Premier cas : n° 43

Madame M.L.... - 60 ans, femme de ménage est hospitalisée le 16 décembre 1970 dans le service du Dr. BLOCH-MICHEL à l'hôpital Tenon pour un syndrome polyartculaire. Elle est adressée par son médecin traitant le Dr. GOREUX.

- Histoire de la maladie :

- Début décembre : épisode fébrile à 40°, d'allure grippale, ayant duré une semaine, avec asthénie et anorexie.

- Le 14 décembre : tout semble rentrer dans l'ordre.

- Le 15 décembre au réveil douleurs très vives dans les deux épaules et les deux genoux, apparition de "phlyctènes" à la partie interne des deux talons et d'un placard inflammatoire rouge à la face antérieure de l'avant-bras gauche indolore.

Hospitalisation le lendemain le 16 décembre.

- A l'examen :

37°, les phlyctènes et le placard inflammatoire persistent, il y a un petit oedème bilatéral prenant le godet des deux membres inférieurs. La malade se plaint d'une dyspnée d'effort, on retrouve une polypnée, un pouls à 100, une T.A. à 14.7, une deshydratation certaine. Les douleurs articulaires persistent, très vives, non calmées par le repos, exacerbées par la mobilisation. Le reste de l'examen est normal.

- Explorations complémentaires :

Vitesse de sédimentation le 18 : 125 à la première heure,
135 à la deuxième heure.

Globules rouges : 3.700.000

Globules blancs : 21.000 dont :

- . 89 % de neutrophiles,
- . 0 % d'éosinophiles,
- . 9 % de lymphocytes.

Protides totaux : 83 g/litre,

Albumine : 20 g/litre	} rapport A/B = 0,32
Globulines : 63 g/litre	

Urée : 1,50 g/litre

Glycémie : 1,25 g/litre

La radio pulmonaire montre des opacités faisant évoquer une broncho-pneumopathie.

- Evolution :

- Le 19 décembre : la température s'élève à 39°5 malgré un traitement associant Céprine : 3 g, et Gentalline : 160 mg, commencé la veille devant le début de montée thermique.

- La température reste élevée jusqu'au 22 décembre vers 39°5.

- Le 23 décembre :

- . les douleurs articulaires diminuent
- . la température est à 37
- . le culot urinaire fait le 20 montre du pus et du staphylocoque pathogène.

- Non influencée par les antibiotiques pourtant majeurs, la fièvre remonte à 39° le 26.

- Le 29 : Céporine et Gentalline sont remplacés par Flabelline : 3 g. et Rifadine : 750 mgr., sans plus de succès semble-t-il. La malade reste fébrile, aux alentours de 38° pendant 6 jours. Elle est alors adressée à Claude Bernard, avec le diagnostic de septicémie à staphylocoque, malgré l'absence d'hémoculture positive, le diagnostic se fondant sur les résultats du culot urinaire où il a été isolé un staphylocoque, et sur l'isolement d'un staphylocoque du liquide de ponction d'une phlyctène talonnière. D'autre part, il apparaît une nouvelle poussée de phlyctènes sur tout le corps, ce qui semble confirmer l'hypothèse de la septicémie à staphylocoque.

- Hospitalisation dans le Service du Professeur DOMARD à Claude Bernard :

- Admission le 4 janvier.

- La reprise de l'interrogatoire de la malade retrouve en plus des antécédents déjà cités :

- . un ictère en aout 1968 à la suite d'un voyage en Algérie, traité et guéri en un mois.

- . de fréquentes douleurs de l'hypocondre droit survenant après les repas et disparaissant spontanément.

- A l'examen :

- Malade asthénique apathique, au teint cireux, non ictérique fébrile (38°8). Pendant l'hospitalisation à Claude Bernard du 4 au 13 janvier la fièvre semaintiendra aux alentours de 38°, le matin, et 38°5 le soir.

- Les lésions cutanées, sorte de pseudo-abcès fluctuant ou non, indolores sont le plus souvent fistulisés à la peau. Elles forment alors des ulcérations nécrosées siégeant :

- sur les deux genoux, plus nettes à gauche,
- au bord interne des talons,
- au niveau de la hanche et de la fesse droite avec, à ce niveau, issue d'un liquide graisseux.
- il existe par ailleurs des nodules hypodermiques, sorte de "nouvres", disséminées à tout le tégument, douloureux, recouverts d'une peau érythémateuse dont l'évolution vers la fistulisation est responsable des ulcérations nécrotiques décrites plus haut.

- Il y a d'autre part une desquamation importante des talons et des débuts d'escarres aux points d'appui : épaule droite et gauche, talons, mollet droit.

- L'examen cardiovasculaire retrouve un souffle systolique modéré holosystolique, on note la présence de tous les pouls périphériques et l'absence de phlébite.

- L'auscultation pulmonaire est normale, la radio notera l'existence d'opacités réticulonodulaires à gauche.

- L'abdomen est souple, foie et rate ne sont pas palpables.

- L'examen neurologique est normal : il est difficile d'affirmer une légère diminution de la force musculaire au membre supérieur gauche. Les articulations des épaules et des genoux restent douloureux à la mobilisation. Les tissus superficiels sont douloureux à la pression au niveau des membres inférieurs.

Au total ce tableau clinique fébrile, d'allure septicémique, association à une polyarthrite fluxionnaire, des nodules hypodermiques évoluant vers la fistulisation cutanée, résistant à tous les antibiotiques fait penser à la maladie de Weber-Christian. Les explorations complémentaires sont orientées dans ce sens :

- 5 hémocultures reviennent négatives,
- Globules rouges : 2.920.000

- Globules blancs : 6.900 :

- . neutrophiles : 75 %
- . éosinophiles 1 %

- Taux de prothrombine : 48 %

- Prélèvement "pus" du pied : stérile.

- Liquide ponction de la fesse :

7.1. : 716 g. pour 1000 de lipides

le 4.1. (Eschérichia Coli, Proteus mirabilis)

- Rétention de la BSP : 40 % après 15 minutes (Nle 25 %)
17 % après 45 minutes (nle 5 %)

- Amylasémie : 146 U. Somogyi (Nle : 40 - 100)

- Amylasurie : 128 u. Wohlgemuth (Nle : 16 à 32)

- Lipides totaux : 3,40 g/litre,

- Lipasémie (7.1.71) : 0,015 unités (Nle 1 unité). Méthode Cherry et Grandall.

- Calcémie : 85 mg/litre.

Transit gastro duodéal normal. Cadre duodéal légèrement élargi.

Radios osseuses normales.

Une biopsie d'un nodule hypodermique est interprétée par le Professeur Hewit :

- Biopsie 10.423 -

Histodiagnostic :

Hypodermite nécrosante presque liquéfiante :

- il existe d'une part dans les cloisons des lésions vasculaires et en particulier la lumière d'une veine est pratiquement obstruée par une thrombose totale. Dans un autre septa endophlébite avec oedème sous endothélial sans thrombose.

- d'autre part, certains lobules adipeux sont frappés de nécrose non inflammatoire avec rupture de certaines cloisons intercellulaires, épaississement éosinophilique de certaines autres, dépôt éosinophilique nécrotique proche de la nécrose fibrinoïde en d'autres points.

- Conclusion : Ces images ne montrent aucunement la panniculite de Weber-Christian mais les lésions vasculaires et nécrotiques des lobules adipeux sans aucune inflammation sont des aspects que l'on rencontre parfois dans les Weber-Christian d'origine néoplasique.

Le 8.1.71 : Globules rouges : 2.500.000

Globules blancs : 5.200 :

- . Neutrophiles : 54
- . Eosinophiles : 3
- . Lymphocytes : 37

Une origine pancréatique est donc suspectée chez cette malade présentant un syndrome de Weber-Christian. D'autre part l'anémie se confirme, elle est d'étiologie mal précisée.

Globules rouges : 2.670.000

Hb : 9 g., VG : 1,10 ; Hc : 24 %
Réticulocytes : 3,7 %

Globules blancs : 6.800 :

- . Neutrophiles : 80 %
- . Eosinophiles 5 %

Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine : 37 %

Charge en hémoglobine 20

Volume corpusculaire moyen : 70 u3

Moelle d'une grande richesse dans toutes les lignées. Pas de cellules étrangères ou anormales, légère éosinophilie, légère plasmocytose.

Fer sérique : 45 gl %

C'est dans ces conditions que la malade est adressée dans le service de chirurgie du Professeur MONSAINGEON à l'Hôpital Paul Brousse pour exploration pancréatique.

Elle y entre le 14 janvier 71,

L'examen clinique ne retrouve, en dehors des nodules cutanés qu'une splénomégalie. La fièvre est oscillante, autour de 38°, et le restera pratiquement jusqu'au 15 février. Il apparaîtra une nouvelle poussée de nodules pendant l'hospitalisation en chirurgie.

Les explorations complémentaires confirment l'anémie : 2.850.000, la leucopénie à 4.000, l'hématocrite bas à 26 %, la V.S. élevée à 125 à la première heure, 150 à la deuxième heure, l'hypoplaquettose à 80.000, l'hyposidérémie, l'hypoprothrombinémie à 50 %.

Il apparaît par ailleurs une éosinophilie entre 4 et 7 %

L'amylasémie est à 992 U.S. le 25 janvier.

Le cadre duodénal est normal, la voie biliaire est normale sur les cholangiographies.

La gastroscopie ne révèle qu'une gastrite intense.

Il existe sur l'artériographie une volumineuse artère pancréatique vascularisant la partie gauche du pancréas, sans image artériolaire permettant de déceler une lésion pancréatique. Par ailleurs il existe une hypertension portale segmentaire que traduisent la splénomégalie, une circulation veineuse collatérale gauche, mais la veine splénique n'est pas visible et le tronc porte est opacifié par la veine mésentérique supérieure.

A la scintigraphie le segment corporéo-caudal du pancréas n'apparaît pas.

C'est dans ces conditions que l'on décide d'intervenir le 26 janvier :
Compte rendu opératoire - Dr. BISMUTH :

Incision médiane épigastrique à gauche de l'ombilic qu'elle débordera. D'emblée, il apparaît que le foie est anormal : il existe une cirrhose à moyens nodules donnant au foie une surface mamelonnée. Il est ferme mais non dur. Il existe une hypertrophie du lobe gauche qui se prolonge loin sous la coupole diaphragmatique. Le foie droit a un volume normal. Il n'existe pas de nodules anormaux. La rate est comme prévu volumineuse. A la palpation on ne sent rien d'anormal au niveau du pancréas, il n'y a pas d'adénopathie coeliaque. On ne sent pas de lithiase vésiculaire. L'estomac et le duodénum paraissent normaux. On ne sent pas au niveau de la région du cardia et à la partie verticale de l'estomac de masse mollassse évoquant des varices gastriques. Le grand épiploon adhère à la partie inférieure de l'abdomen et ne sera pas libéré. On explorera le grêle de part et d'autre de cette attache épiploïque. Il n'y a pas d'anomalie de l'étage sous-mésocolique, en particulier pas de tache de cyto-stéato-nécrose. En raison des adhérences on ne peut pas explorer le petit bas-sin.

On va commencer par explorer le pancréas, en ouvrant le petit épiploon et en ouvrant largement le grand épiploon au dessous de l'arcade gastro-épiploï-

que. On pratique également un décollement duodéno-pancréatique. Le pancréas gauche est libre et mobile. Il a une couleur peut être plus rosée que normale avec une lobulation normale. Sa consistance est normale. La seule anomalie est sa taille qui est particulièrement épaisse et large. La tête du pancréas présente la même anomalie d'hypertrophie mais sans perception de noyau tumoral. La queue du pancréas est descendante comme si le pancréas avait été plié et refoulé en dedans par la splénomégalie. Pour explorer cette partie du pancréas juxta-hilaire, on décolle largement la face postérieure du pancréas jusqu'au voisinage de la rate. On peut bien palper la queue du pancréas qui a la même consistance que le reste de la glande. La veine splénique est exposée à la face postérieure du pancréas, elle a un calibre presque normal. Au niveau du hile, on ne sent aucun noyau anormal indépendant du pancréas. Par ailleurs, dans la région coeliaque au-dessus du pancréas il existe une importante circulation veineuse avec des varices pseudo-tumorales témoignant de l'hypertension portale. Cette circulation collatérale est mal expliquée par les constatations opératoires, car il n'y a aucune lésion perceptible expliquant une obstruction sur la veine splénique. Afin de s'en assurer il est fait une iléo-aortographie, avec prise des pressions.

Prise des pressions :

- . dans la veine mésentérique supérieure : 30 mm de mercure,
- . dans la veine cave par ponction à l'aiguille : 7 mm de mercure.

L'iléo-portographie injecte un axe mésentérico-portal normal avec un reflux dans une veine splénique de petit calibre, ce reflux splénique opacifiant la volumineuse circulation collatérale gauche. Il s'agit donc probablement d'une circulation collatérale postocave et cette circulation est en communication avec la veine splénique. L'hypertension s'explique donc par un bloc intra-hépatique du à la cirrhose. Ainsi d'une part, on ne trouve aucun processus tumoral pancréatique, d'autre part la circulation collatérale, relève d'une autre étiologie qu'une thrombose de la veine splénique. Il n'y a pas d'indication à un geste sur la rate ni sur le pancréas gauche.

Au cours de la dissection du pancréas gauche, une petite adhérence splénique a été rompue entraînant une déchirure capsulaire d'1/2 cm environ. Il existe une hémorragie importante que l'on doit colmater par 2 points de Tevdeck 0000000 fixant une pièce de spongel.

Biopsie hépatique sur le bord antérieur du lobe gauche. Au cours de l'intervention, un petit nodule sous péritonéal rétro-pancréatique blanchâtre a été prélevé en vue d'un examen histologique.

Fermeture pariétale par plan au tersilène 1 et 00, points totaux.

Photographie per-opératoire.

On retiendra de cette intervention l'absence de tumeur pancréatique, l'absence de cytotéatonecrose péritonéale. L'existence d'un pancréas épais et large, hypertrophie que l'on retrouve sur la tête, le corps et la queue de la glande. Il n'y a malheureusement pas eu de biopsie pancréatique.

La fièvre persiste à 38°5 jusqu'au 29 janvier.

Une nouvelle éruption, siégeant à la branche gauche, apparaît. Il s'agit d'un gros nodule pandermique d'abord inflammatoire, dur, recouvert d'un épiderme très fin, desquamant puis d'une vésiculation avec ouverture et écoulement d'un liquide trouble, sans activité lipasique. A cette époque, l'amy-lasémie est à 210 U.S. l'amylasurie à 512 U.W. (le 6 février).

Le 15 février : 111 U.S.

Le 16 février : 186 U.S.

Pendant tout le mois de février la température oscille entre 37°5 et 38° puis du 19 au 25 entre 37 et 37°5.

La malade est alors de nouveau hospitalisée à Claude Bernard dans le service du Professeur DOMARD, car 2 problèmes restent insolubles :

- celui d'une hématurie microscopique (2.000.000/mm)
- celui de l'anémie.

- Deuxième cas : n° 44

Monsieur L., C. âgé de 52 ans est hospitalisé dans le service de réanimation du Professeur B. KREISS à l'hôpital Cochin le 12 août 1969, pour détresse respiratoire.

- Histoire de la maladie :

- En mai 1968, survient chez ce malade bien portant une douleur épigastrique, en barre, profonde, à irradiations postérieures, persistant 3 à 4 jours s'accompagnant d'un ballonnement abdominal avec arrêt des matières et des gaz. Cette douleur est soulagée par la position penchée en avant.

- Novembre 1968 : crise identique.

- Mai 1969 : une crise douloureuse du même type s'accompagnant de phénomènes subocclusifs conduit à pratiquer un transit gastro-duodéal : normal. Une cholécystographie avec cholangiographie montrant l'intégrité des voies biliaires. On remarque à cette date des calcifications se projetant sur la zone pancréatique.

- Juillet 1969 : épisode identique.

- 1er août 1969 : nouvelle crise douloureuse s'accompagnant d'une dyspnée inhabituelle et d'asthénie.

- 2 août 1969 : Monsieur L.C., entre à la clinique des Hauts-de-Seine à Chatenay-Malabry où il est suivi par le Docteur Sézary : on pratique :

. une radio pulmonaire qui montre la surélévation de l'hémicoupe diaphragmatique gauche,

. un transit gastro-duodénal qui montre un cardia suspect et à demi-amputé. L'estomac donne l'impression d'être refoulé en avant par une masse postérieure.

. cet aspect radiologique joint à la présence de calcifications est évocateur de pancréatite chronique calcifiante ayant évolué vers la constitution d'un faux kyste du pancréas.

- 3 août : survenue d'un épanchement pleural gauche dans un climat fébrile à 38°. La ponction ramène un liquide citrin. On pense à une embolie pulmonaire. Le traitement associe : Pénicilline, Solnicol et Céporine aux anticoagulants. L'aggravation respiratoire conduit à l'hospitalisation à Cochin le 12 aout.

- Dans le service de réanimation à Cochin :

- Malade très fatigué,
- couvert de sueurs,
- détresse respiratoire avec polypnée et cyanose,
- volumineux épanchement pleural gauche,
- T.A. 15-10
- état circulatoire précaire avec tachycardie à 120 aspect froid et marbré des rotules.
- ballonnement abdominal avec sensibilité diffuse.

- Examen complémentaire le 12 aout :

- Urée : 0,20 g.
- Glycémie : 1,60 g.
- Amylasémie : 1.000 U. Somogyi
- Lipasémie (13 - 8), 2,9 U./ml (Nle 0,6 à 0,8 u/ml).

- Globules rouges : 4.510.000

- Globules blancs : 28.900 :

. neutrophiles : 96

. lymphocytes : 3

. monocytes : 1

- L'étude des gaz du sang artériel montre une désaturation HbO_2 79 %, une PaO_2 à 39 mm Hg, témoignant de la précarité de la condition respiratoire du malade.

- La radio pulmonaire montre, outre l'épanchement pleural gauche, remontant à la clavicule, un piqueté parenchymateux de la base droite.

- La ponction pleurale ramène 1,5 litre de liquide, ce qui ne change en rien l'état respiratoire. L'analyse de ce liquide montrera 4.000 U. Somogyi d'amylase.

Devant cette pleurésie récidivante, on pense à une réaction pleurale secondaire à une infection du faux kyste ou à la pancréatite elle même pas diffusion généralisée des enzymes libérées. Par contre les images parenchymateuses droite sont de pathogénie plus discutée.

- Embolie pulmonaire ?

- Pneumopathie ?

- ou Infection pulmonaire de voisinage ?

Le traitement institué associe : (Dr. Guibou)

. Antienzymes,

. Corticoïdes

. Atropine, Xylocaïne,

. Dihydan (antécédents d'épilepsie).

Le 14 août :

- malade extrêmement fatigué, très amaigri (10 kg)

- état circulatoire précaire,

- encombrement respiratoire. Bilatéralisation des images parenchymateuses. Reconstitution de l'épanchement pleural gauche.

- gaz du sang : PaO_2 : 42,5 mm Hg }
 PaCO_2 : 37 mm Hg } Hypoxie sans hypercapnie

- Ionogramme : Na^+ 130 mEq, Cl^- 88 mEq, K^+ 3,1 mEq, CO_3H^- 31 mEq.
 mEq.

- 3 hémocultures négatives (38°9)

Le malade est intubé, et mis sous respirateur artificiel.

Le 15 août : devant une aggravation sur le plan respiratoire et une discrète aggravation sur le plan digestif, l'intervention est décidée après discussion avec les chirurgiens (Dr. Dentan). On pense que les troubles pulmonaires et ventilatoires sont liés à un phénomène abdominal sous-diaphragmatique. Il existe en effet, outre une fièvre à 39°, une défense épigastrique et de l'hypocondre droit fusant vers la F.I.D. et un tableau occlusif.

- Compte-rendu opératoire - Service du Professeur L. LEGER (Dr. Dentan, Dr. Gasne, Dr. Lacoste.)

- Médiante sous ombilicale. Il existe une grande quantité de liquide purulent et hématique (300 cc prélèvements) dans le ventre. Des taches de cytotéatonecrose diffuses. Il s'agit à l'évidence d'une pancréatite aiguë oedémateuse et suppurée. Les mésos sont considérablement épaissis et pâles. Le colon transverse est très dilaté et congestif.

- Le pancréas est le siège d'un oedème très important. Il n'existe aucune formation kystique en particulier dans l'ACE. L'oedème prédomine dans le segment corporeo-céphalique tandis que le segment caudal du pancréas est le siège de lésions nécrotiques très importantes avec de très nombreuses et très grosses taches de bougies. L'ensemble réalisant un bloc inflammatoire collant au diaphragme et bloquant l'hypocondre gauche.

- La voie biliaire apparaît normale au palper. Pas de calculs. Vésicule non distendue.

- Une duodénotomie par abord du Wirsung paraît techniquement irréalisable étant donné l'adiposité et l'oedème de la région.

- On se contente dans ces conditions d'une cholecystostomie et d'un large drainage de toute la région par :

. deux drains de LL, l'un dans l'hypocondre D, l'autre à gauche.

. deux penrose, un sous hépatique, l'autre dans l'ACE par le ligament gastro-colique effondré.

- Paroi un plan renforcé par 3 points totaux.

Les suites post opératoires sont dans l'ensemble bonnes. Dans les jours qui suivent le transit se rétablit, la fièvre diminue, la condition respiratoire revient à la normale, le malade s'adapte parfaitement à la machine, les images parenchymateuses bilatérales s'estompent, mais le cul-de-sac gauche reste comblé.

Le 16 août : $PO_2 = 70$ mm Hg, sous 7 litres d'oxygène,

Le 17 août on commence le sevrage de la machine.

Le 16 août :

Glycémie : 4,6 g.l 3,35 g/l

Glycosurie des 24 heures : 13 g/l

Ce diabète est interprété comme l'action du soludécadron ajoutée aux troubles pancréatiques. Il oblige à l'insuline.

Le 17 août : éruption de "papules" qui, vite, forment des nodules non-douloureux, roses, arrondis, siégeant sur les membres inférieurs. Leur couleur s'efface à la pression, on évoque une étiologie allergique ou une manifestation des pancréatites. La biopsie faite par le Dr. Escande est interprétée par le Professeur Hewitt :

- Biopsie 9.045 - Histodiagnostic : 29.8.69

Dans le derme profond, foyer de nécrose basophile bourrée de polynucléaires non altérés ayant touché un lobule adipeux haut situé, dont il ne reste plus que deux vestiges cellulaires.

Orcéine : pas de gros vaisseaux visibles.

Conclusion : bien que le fragment ne comporte pratiquement pas d'hypoderme, cette image rappelle celle des panniculites nécrosantes, dans leur stade initial décrit par Lever. Il est impossible de dire si cet aspect répond à une maladie de Weber-Christian ou à un autre type de panniculite.

18 et 19 août : liquide péritonéal par le drain. Amylase : 5.000 U.S. et 2.500 U.S. Amylasémie : 150 U.S.

A partir de cette date, le problème va changer. En effet, l'état respiratoire est satisfaisant, le malade est débranché de temps en temps, l'hyperglycémie va être contrôlée. Il apparaît alors un problème infectieux. Les drains ramènent un liquide fétide et purulent. La température s'élève à 39°1. 4 hémocultures sont négatives. Le traitement associé :

- Keflin, Gentalline et Solnicol.

24 août : malade encombré, bien adapté à la machine, pas de cyanose, pas de problème tensionnel. Il se pose 2 problèmes :

1) - Abdominal : le liquide de lavage abdominal par les drains n'est pas efficace, il y a des fuites, en particulier, par la médiane.

2 - Biologique : une natriurèse importante avec hyponatrémie et tendance à l'hyperhydratation cellulaire : la prescription de minéralocorticoïdes, jointes à de fortes doses de sel n'est pas efficace et on pense qu'il s'agit d'un phénomène d'anti-diurèse. Ce point reste mal élucidé.

25 août :

- Bronchopneumonie, désadaptation.

- Trachéotomie : elle permet la constatation de la présence de "pus" Trainée purulente qui semble fuser vers le médiastin. Médiastinite suppurée ou médiastinite stéatonécrotique par diffusion enzymatique ?

- Ecoulement purulent très épais par tous les drains traduisant la suppuration diffuse de l'étage sus-mésocolique.

- 39°9 : hémocultures : il pousse un pyocyanique.

- Maelena le soir.

27 août :

- Mort après collapsus progressif.

- Rétrospectivement la suppuration médiastinale due à la trachéotomie est attribuée à une médiastinite enzymatique qui se manifestait dès le premier jour par une tuméfaction du cou à gauche.

Nous n'avons pas reproduit toutes les explorations complémentaires et les nombreux examens biologiques qui faisaient partie du bilan quotidien du malade.

- 18 hémocultures ont été pratiquées, 2 ont poussé à la fin de l'évolution.

- Lipidémie : le 13.8. : 6,85 g/l
le 22.8 : 5,5 g.l

- La glycosurie a oscillé entre le 16 et le 24 entre 13 g/l et 61 g/l

- La leucocytose a oscillé entre 16.000 et 45.000 blancs à majorité de poly-neutro 98 %, une fois, il a été noté une éosinophilie à 4 %.

- L'amylasémie faite tous les jours a montré des chiffres oscillants entre 110 U.S. et 1000 U.S.

Il serait fastidieux de rapporter ici la masse des bilans ioniques sanguins et urinaires, les bilans des gaz du sang artériel qui ont servi quotidiennement à équilibrer l'homéostasie du malade.

L'autopsie n'a pu être faite, le malade étant inscrit à l'article 115.

Au total, chez ce malade porteur d'une pancréatite chronique depuis mai 1968, est apparue une poussée de pancréatite aiguë nécrosante, responsable d'une diffusion enzymatique systémique elle même responsable de lésions pulmonaires parenchymateuses et pleurales d'une médiastinite avec fusées cervicales, de lésions cutanées stéatonécrotiques.

oOo

Nous avons retrouvé dans la littérature 42 cas analogues à ceux que nous venons de rapporter. C'est-à-dire un syndrome de Weber-Christian s'expliquant par une étiologie pancréatique.

Nous avons tenu à ce que ces 44 observations figurent sous forme de résumé dans cette thèse. Cependant les comptes-rendus histologiques, en particulier des biopsies cutanées, sont reproduits intégralement.

Le premier cas retrouvé est celui de :

- BERNER - 1906 - Cas n° 1

Un journalier est hospitalisé le 25 septembre 1906 pour une suppuration en forme d'arrosier du mollet droit avec douleurs à la marche. L'apparition de nodules rouges sur les mollets.

Il présente depuis le printemps une anorexie et des douleurs post-prandiales.

A l'admission, à part un oedème du pied droit et de la jambe gauche un météorisme abdominal, il existe :

- sur le mollet droit : une série de petits orifices de trajets fistuleux où s'ouvrent de petits abcès sous cutanés évacuant un pus jaunâtre, épais, peu abondant, les abcès sont peu profonds.

- sur le mollet gauche : 3 nodules rouges, fermes, de la taille d'une pièce de monnaie peu sensibles, à la pression.

Le 17 octobre : infiltrats rouges, diffus, autour de l'articulation métacarpo-phalangienne droite, sur l'avant-bras gauche, au niveau de l'articulation métatarso-phalangienne droite.

Le 17 novembre : sur le dos de la main droite, tuméfaction mal délimitée, légèrement sensible, crépitement à la palpation.

Le 18 novembre : le malade meurt.

A l'autopsie : "abcès" fluctuant du niveau du majeur droit, du troisième métacarpien et de la face interne de la première articulation métatarso-phalangienne droite contenant un "pus" jaune et épais.

Tumeur de la grosseur d'une tête d'enfant sur la queue du pancréas.

Histologie :

La tumeur est encapsulée, nécrotique au centre, elle reproduit le tissu pancréatique normal sous forme de cordons et d'amas irréguliers.

Au niveau des nodules cutanés on retrouve tous les stades évolutifs de la nécrose du tissu adipeux. Le premier stade est représenté par des cellules adipeuses, granuleuses, faiblement éosinophiles. Au deuxième stade, on trouve des rosettes de cristaux couleur vert-de-gris dont la disposition rappelle les contours des cellules adipeuses primitives. On trouve enfin des taches nécrotiques, constituées de mottes de sels calcaires d'acides gras et de détritiques. Les foyers nécrotiques sont entourés d'une capsule conjonctive bien développée avec de nombreuses cellules rondes. Les vaisseaux entourant les foyers sont fortement injectés et on observe en certains points des hémorragies dans la membrane conjonctive.

- Les nodules sont stériles et sans cellules cancéreuses.

- HEGLER - 1929 - n° 2 -

Un homme de 68 ans est hospitalisé le 6.6.1928 :

- pour des nodules cutanés rouges, de la taille d'une cerise, sensibles, siégeant sur les deux membres inférieurs. L'incision évacue un mucus vitreux contenant des granules jaunes.

- une polyarthrite fluxionnaire touchant les orteils, les chevilles puis les doigts très invalidante.

- la palpation des nodules précisent leur siège sous cutané profond, leur fluctuation pour certains. La culture du mucus révélant des levures on parle de blastomycose.

- la biopsie de l'un des pseudo-"abcès" montre un tissu adipeux nécrotique.

NFS : G.R. : 4.180.000, G.B. : 12.000 dont 5 % d'éosinophiles.

L'examen à l'admission trouve une masse sous costale gauche interprétée comme une splénomégalie. Une fluxion articulaire des orteils, des

doigts, du poignet droit. Des zones de pigmentations brunâtres en taches, centrées par une cicatrice linéaire sur les 2 jambes. Un nodule sous cutané insensible au dessus du genou droit.

Des graphies des mains trouvent des foyers "ostéomyélitiques multiples".

Le 6.7.1928 : nouvelles incisions nodulaires donnant un mucus vitreux avec quelques granules jaunes colorées par le rouge Soudan. Nouvelle éruption nodulaire dans les creux poplités.

Le 20.7.1928 : alors que certaines lésions régressent, fluxion articulaire du genou gauche et apparition d'un placard cutané fluctuant très rouge, très douloureux sur la jambe gauche, sans fièvre.

Le 7.8.1928 : mort après vomissements répétés.

A l'autopsie : Pseudo abcès fluctuants sur les cuisses, les deux jambes, renfermant un pus fluide. Le tibia gauche est à nu sans périoste.

Tumeur pancréatique caudale ferme,

Pas de métastases.

Histologie :

Pancréas : cancer à petites cellules et à grandes cellules polymorphes.

Peau : les foyers de nécrose du tissu adipeux visibles à l'examen macroscopique montrent deux formes différentes de nécrose :

1) - des masses granulo-filamenteuses colorées en bleu par l'hématoxyline, situées à la limite du derme et du tissu sous cutané, avec des noyaux disséminés, effrités et des leucocytes plus ou moins nombreux,

2) - des masses totalement amorphes, constituées de granules et de mottes situées surtout en profondeur, sans résidus nucléaires. Dans les deux cas, la structure du tissu adipeux n'est reconnaissable que par endroits. La nécrose n'est pas limitée au tissu adipeux. Les fibres collagènes les plus profondes du derme, à la limite du tissu sous cutané sont gonflées, tantôt anucléées tantôt avec des noyaux altérés. Les glandes sudoripares montrent à proximité du tissu adipeux nécrotique, des altérations régressives marquées : noyaux emmiétés, pycnotiques, cellules disposées très irrégulièrement, structure des glandes souvent difficile à reconnaître; au voisinage amas de leucocytes éosinophiles. Les vaisseaux du tissu sous cutané sont également intéressés par la nécrose. La figure 6 montre une grosse artère à paroi entièrement nécrotique, les couches internes formant un anneau coloré en rouge par l'éosine, alors que les couches externes semblent inondées de débris nucléaires.

Dans la lumière, stase et thrombose, mais pratiquement nulle part d'hémorragies.

3 - Moelle osseuse des os longs : nécrose du tissu adipeux.

- TITONE - 1936 - n° 3

Un cocher de 56 ans présente en janvier 1931 une fluxion articulaire du genou gauche sans douleur ni fièvre. 10 jours plus tard, l'autre genou est pris à son tour.

Le malade est hospitalisé en février. Il existe une hépatomégalie nodulaire métastatique comme le confirme la laparoscopie. 6 semaines plus tard des infiltrats fermes et douloureux du tissu cellulaire sous cutané apparaissent sur l'abdomen et les cuisses.

L'amylasurie s'élève jusqu'à 265 U.W. Dans les selles fibres musculaires non digérées et amidon.

On pense à un cancer du pancréas.

Le 19.7.31 : des fluxions articulaires douloureuses intéressent les bras et les jambes, débordant les articles confinant le malade au lit.

Le malade meurt le 28.7.31.

Autopsie : le tissu sous cutané de tout le tégument (bras, cuisses, cou, thorax) est envahi de nodules jaunâtres et compactes à la coupe de la taille d'un grain de maïs ou d'une noisette. Sur l'abdomen un nodule est fistulisé à la peau par un orifice de la taille d'un haricot par où s'écoule un liquide trouble. La coupe du tissu sous cutané de l'abdomen découvre des sortes de poches, ou pseudo-abcès fluctuants, renfermant un liquide très fluide jaunâtre. Ces sortes de pseudo-abcès sont retrouvées sur les membres.

Pancréas : nodule tumoral de la taille d'une petite pomme au niveau de la tête. Nodules de cytotéatonecrose sur le reste de la glande. Le canal excréteur envahi au niveau de la tête est dilaté au niveau de la queue et du corps.

Métastases hépatiques volumineuses.

Cytostéatonecrose intéressant le mésentère, la graisse péri-rénale, la graisse péri-pancréatique

Histologie :

- Cancer pancréatique bien différencié, développé au niveau du tissu exocrine.
- Nécrose du tissu adipeux sous cutané, bordée d'une mince couche de tissu de granulation.
- Nécrose du tissu adipeux de la moelle des os longs.

BLAUVELT - 1946 - n° 4 -

Une femme de 41 ans est admise à l'hôpital le 27 octobre 1939 pour un syndrome douloureux abdominal aigu, remontant à deux jours. Evoquant une pancréatite ou colique hépatique. Il apparaît le lendemain une éruption de nodules sous cutanés sur les bras et les jambes.

Le 29 octobre : intervention exploratrice. La découverte de nécrose graisseuse sous péritonéale conduit à ne pas ouvrir le péritoine. L'incision d'un nodule de la jambe droite montre les mêmes lésions de nécrose graisseuse.

Les nodules siégeant sur les bras, les jambes et les fesses. Deux nodules dans le dos en regard de la 11e dorsale. Ils sont tous apparus dans la première semaine d'hospitalisation, deux 5 semaines plus tard, l'un para-ombilical, l'autre sur le flanc. Ils sont en grand nombre à la partie supéro-externe de la cuisse et autour du genou. Leur forme générale est ronde ou ovale, légèrement en relief sur les téguments voisins, leur centre est plus mou, comme de "petits abcès". La biopsie confirme la nécrose graisseuse sans activité cellulaire ou réaction vasculaire.

Globules blancs : 12.500, le 30 octobre. Amylasurie "diastase urinaire" : 30 octobre : 2.400 U., le 21 décembre : 8.700 U.

Calculs vésiculaires à la radio.

Au cours de l'évolution "vomissement d'un liquide ressemblant à du beurre".

Sortie le 21 décembre : 7 mois plus tard, il ne persiste plus aucun signe sur la peau.

Le 7 août 1940 : cholécystectomie pour lithiase. La mort survient 24 heures plus tard.

A l'autopsie : aucun signe de cytotéatonecrose abdominale. Pancréas normal. Néphrite chronique.

- AUGER - 1946 - n° 5

Un homme de 56 ans est hospitalisé le 24 juin 1946 pour des douleurs vives au niveau des pieds et des mains.

Deux semaines avant son hospitalisation il souffre brutalement des deux talons, puis du médius de la main droite dont les articles deviennent rouges et fluxionnaires, enfin de la main gauche et des coudes.

Les douleurs s'accompagnent de fièvre, d'anorexie, d'amaigrissement de 16 kg, de "malaises" digestifs périodiques. L'examen clinique est normal, mis à part la fièvre et la présence de zones douloureuses au niveau des articles.

Examens complémentaires : G.R. : 3.350.000 . G.B. : 5.400 dont 8 % d'éosinophiles.

Vitesse de sédimentation : 90 mm à la première heure, 122 mm à la deuxième heure.

Hémocultures négatives.

Quinze jours après l'admission, il apparaît une masse de la taille d'un oeuf de poule dans le tissu sous cutané au niveau de la crête iliaque droite, elle est fluctuante et sensible. Deux jours plus tard, un nodule plus petit, mais identique se développe dans la région hypothénarienne de la main droite, puis d'autres nodules apparaissent au niveau de la main gauche, du coude gauche et du gros orteil du pied gauche.

Les douleurs mal calmées par les sédatifs se poursuivent, l'amaigrissement s'accroît, la fièvre est irrégulière, parfois 103 F.

Toutes les investigations radiologiques reviennent à la normale à l'exception d'une vésicule non opacifiée et d'un élargissement du cadre duodénal.

La ponction d'un nodule le 18 juillet ramène un liquide brunâtre nécrotique avec seulement quelques polynucléaires, la culture est stérile. A l'analyse, graisses neutres et cholestérol en grandes quantités.

Il apparaît des vomissements, une hépatomégalie nodulaire, des oedèmes, la mort survient le 18 août.

A l'autopsie : 3 heures après la mort :

- Tumeur de la queue du pancréas, à 5 cm de diamètre, avec métastases hépatiques.

- Foyers disséminés de stéatonecrose dans l'hypoderme, le pancréas non tumoral, la graisse péri-rénale, pelvienne, sous pleurale, sous péricardique, le mésentère.

- Pleurésie bilatérale à liquide jaune.

Histologie :

Adénocarcinome à cellules acineuses très différenciées, métastases du même type dans le foie.

Les foyers de nécrose graisseuses du mésentère, péri-rénaux, péri-pelvien, du grand épiploon sont formés de cellules graisseuses dépourvues de noyaux et "nuageuses" (cloudy) avec par endroits, des formations radiées ressemblant à des cristaux. Beaucoup de ces foyers sont petits et leur centre occupé par un petit vaisseau dont les parois sont entièrement nécrotiques. La lumière du vaisseaux est soit libre, soit occupée par un petit caillot fibrineux. L'aire de nécrose est également répartie autour du vaisseau et apparaît clairement orientée autour de lui. D'autres foyers plus grands contiennent des espaces cystiques remplis de débris cellulaires nécrotiques et de matériel amorphe. Des zones périphériques de cellules rondes sont présentes par ci par là. Il n'a jamais été vu de cellules métastatiques.

La graisse péricardique présente les mêmes lésions de nécrose graisseuse et de lésions vasculaires.

Les nodules sous cutanés sont faits de nécrose graisseuse de différents stades. Par endroits, les cellules frontières sont reconnaissables, mais généralement, le tissu est remplacé par un matériel anhiste, les foyers irrégulièrement colorés par l'hématéine. Ces foyers contiennent de larges fentes et espaces kystiques où le matériel a été liquéfié. Le tissu des septa hypodermiques des aponévroses proches et du derme montre seulement un infiltrat léger de cellules rondes.

Thrombose de la veine cave.

- OSBORNE - 1948 - n° 6

Un homme de 59 ans est hospitalisé le 24 novembre 1948 pour des douleurs articulaires des orteils et des doigts et la présence de nodules mous au niveau de la peau de la jambe droite.

Un mois auparavant est apparue une tuméfaction douloureuse de la moitié distale du gros orteil gauche, suivie d'une lésion identique du gros orteil

2 semaines plus tard, et d'une zone rouge et fluctuante sur la face externe de la cheville droite. Deux jours avant l'admission, l'articulation distale du pouce droit s'enflamme et il apparaît deux petits nodules sur la cuisse droite.

A l'examen :

- masse palpable arrondie et lisse de l'hypocondre gauche dépassant de 10 cm le rebord costal,
- gonflement inflammatoire de l'interphalangienne distale du pouce droit et des deux gros orteils.
- placard inflammatoire fluctuant d'environ 4 cm sous la malléole externe droite,
- deux nodules sous cutanés, fermes, de 1 cm de diamètre, mobiles sur les plans profonds et la peau qui les recouvre, sont retrouvés au niveau du poignet droit,
- éosinophilie entre 7 et 11 % à 3 dosages,
- vitesse de sédimentation : 18 à la première heure.
- les graphies osseuses des extrémités atteintes sont normales. Transit gastro-intestinal complet et lavement barytés normaux.

Evolution : poussée nodulaire sur la cuisse droite.

30 novembre : biopsie nodulaire. Elle conclut à la possibilité de "panniculite" nodulaire récidivante et fébrile ou "d'érythème noueux atypique".

La radiothérapie pratiquée dans l'hypothèse d'un Hodgkin sur la masse abdominale et sur le médiastin reste sans effet.

Il apparaît de nouvelles poussées nodulaires sur tout le corps, la fièvre est oscillante, l'amaigrissement de 7 kg.

Les nodules disséminés à tout le corps mesurent 1 à 2 cm pour les plus petits qui sont recouverts d'une peau normale, les plus gros (5 - 6 cm) adhèrent à la peau, rouge sombre à leur niveau. Certains régressent en laissant une pigmentation brônâtre, l'un d'entre eux laisse une petite dépression cupuliforme. Les interphalangiennes demeurent inflammatoires et douloureuses, la masse abdominale augmente de volume simulant une rate.

L'éosinophilie est retrouvée entre 5 et 7 %.

Les hémo, uro, copro cultures sont négatives.

Une antibiothérapie large reste sans effet,

La masse abdominale grossit, il en apparaît une seconde dans l' pi-gastre.

La mort survient le 7 février 1949 après une thrombophlébite des deux jambes.

A l'autopsie :

- Foyers de cytot st atonecrose de la graisse sous cutanée articulaire et péri-pancréatique,

- tumeur pancréatique corporéale de 24 x 8 x 7 cm,

- métastases hépatiques, péritonéales et ganglionnaires.

Histologie :

La tumeur et les métastases sont formées de cellules polyédriques, acidophiles, à gros noyaux vésiculeux, avec 1 à 2 nucléoles, supportées par un stroma fin avec de nombreux petits vaisseaux et de nombreuses zones reproduisant la structure pancréatique.

- JACKSON - 1950 - n  7

Un homme de 59 ans présente en octobre 1950 des nodules plats rouges, indolores et fermes des 2 jambes disparaissant au bout de 10 jours.

Peu de temps après, il ressent des douleurs vives dans la région du tendon d'Achille et du mollet de la jambe droite, suivies de l'éruption d'un groupe de nodules rouges bruns de 2,5 cm de diamètre. Les diagnostics évoqués sont ceux d'érythème noueux et de "Maladie de Bazin".

Quelques semaines plus tard, les nodules des jambes régressent alors qu'une nouvelle poussée de nodules apparaît sur le tronc et les bras et que le malade se plaint de douleurs osseuses profondes au niveau des deux jambes.

Il est hospitalisé le 21 janvier 1951 : les nodules sont innombrables sur le tronc, le scalp, les membres supérieurs, leur taille varie de 0,5 à 2,5 cm de diamètre, augmentant progressivement de taille.

La biopsie nodulaire montre un granulome non spécifique remarquable par l'importance de la nécrose s'opposant à la faible réaction cellulaire. Des

prélèvements de "pus" d'un nodule et d'un coude sont stériles, remarquables par leur pauvreté en cellules et l'excès de globules graisseux.

Examens complémentaires :

- 10.900 globules blancs, dont 17 % d'éosinophiles (21 novembre), 65 % de neutrophiles.

- l'éosinophilie est à 0,5 %, le 29 novembre et à 1,5 % en février.

- il existe une formation avec réaction périostée de la tête du tibia gauche.

Le 10^e jour, des douleurs du coude gauche limitent les mouvements. Les nodules deviennent fluctuants, s'étendent, se rejoignent et confluent. Ils sont plus nombreux au niveau des points de pression. Au niveau de la hanche et du talon ils ressemblent à des abcès. Les antibiotiques sont sans effet, la mort survient le 22 février 1951 après une évolution fébrile cachectisante et une dilatation aiguë de l'estomac.

A l'autopsie :

- atteinte des métacarpophalangiens gauche et des deux coudes,
- cancer acineux du corps du pancréas avec cytotéatonecrose de la queue,
- métastases hépatiques reproduisant le même tissu,
- nécrose graisseuse de la moelle osseuse de l'humérus droit, des fémurs et tibias.

Histologie de la peau :

Les lésions cutanées sont confirmées dans l'hypoderme et n'atteignent que rarement le derme profond. La distinction bien marquée entre deux types de lésions macroscopiques n'est pas retrouvée microscopiquement. La plus petite lésion est une opacité granulaire de cellules contigues isolées ou groupées. Coloré à l'hématéine - éosine, le cytoplasme est pourpre et apparaît granulaire et finement réticulaire dans le réseau graisseux. Ce changement ne provoque aucun changement dans le tissu avoisinant. Par endroits dans la région de ces groupes cellulaires, de petites veines sont thrombosées. Dans quelques uns de ces petits groupes et dans les plus grands, les cellules graisseuses altérées, parfois rétrécissent et s'agglutinent formant un tissu plus compact qui peut inclure des trabécules fibreux et des axes vasculaires. Les limites de ces zones sont marquées par une extension capillaire, fibroblastique, vigoureuse avec une très légère infiltration de polynucléaires dont beaucoup sont altérés. Dispersés à travers ces lésions, on trouve des foyers de

tissu désintégré et en voie de désintégration qui peuvent être basophiles ou éosinophiles, réticulaires ou amorphes. Les artérioles et les veinules présentes dans les lésions montrent de la nécrose, les parois des artères apparaissent hyalines et éosinophiles, et celles des veines en dehors des thromboses fréquentes sont quelquefois infiltrées de polynucléaires. Des hémorragies venant de ces vaisseaux nécrosés sont remarquées.

Plusieurs blocs de tissu sous cutané du thorax et de l'abdomen ont été coupés en série et examinés, nulle part il ne fut retrouvé de cellules malignes ou de cellules qui auraient pu être tumorales avant leur désintégration. Tout ce que l'on peut voir sont les lésions déjà décrites, et des foyers dispersés de lymphocytes, les uns autour de ces lésions, les autres dans la graisse adjacente, souvent près des petits vaisseaux.

Le semi liquide retiré des zones nécrosées et mis dans de l'eau contient de nombreux cristaux en forme d'aiguille flottant librement sur le liquide, et un matériel amorphe plus lourd. Les cristaux sont anisotrope ("anisotropic") mais non le matériel amorphe. Le matériel des zones de nécrose grasseuse "les plus solides" s'émulsionne mal ce qui est probablement dû à l'absence de savons, mais leur constitution microscopique est sensiblement identique. Les lésions cutanées apparaissent aussi comme une nécrose en foyer de la graisse et des tissus connectifs sous cutanés associé à des thromboses veineuses et des nécroses vasculaires. Il n'y a pas de dépôts secondaires évidents.

Nécroses grasses de la moelle des os longs.

Biochimie du semi-liquide d'un nodule :

- graisse neutre 21 %
- acides gras : 19 %
- savons : 15 %
- cholestérol : 1 %

Lipasémie : 32 unités par ml (technique Cherry et Gandall)

- SCARSELLI - 1953 - n°8

Une femme de 56 ans est hospitalisée le 6.2.1953 à la suite d'un syndrome douloureux abdominal avec vomissements et l'apparition sur les fesses puis les extrémités inférieures, et supérieures de plaques cutanées de couleur vineuse.

A l'examen d'entrée : sur tout le tégument "taches" de couleur vineuse, cireuse à contours nets, surélevés à centre franchement cireux, quelques unes sont hémorragiques. On en retrouve sur le palais. Elles confluent aux membres inférieurs. Sur les fesses et le sacrum leur diamètre atteint 10 cm.

Abdomen météorisé, légère défense para ombilicale droite et de l'hypocondre gauche.

Examens complémentaires :

- leucocytes : varient entre 31.600 et 8.400 du 6.2. au 4.3.
- éosinophilie : varie de 0 à 5 pendant cette période.
- amylasémie : entre 250 et 260 U.W. (Nle : 100)
- amylasurie : entre 200 et 300 U.W. (Nle : 55 U.)

Evolution :

Sous l'effet de la thérapeutique, l'amélioration de l'état général est rapide. Les plaques hémorragiques prennent un aspect de "taches" au pochoir. Mais certaines s'étendent et s'infiltrant ayant un contour de plus en plus net et surélevé par rapport aux tissus voisins dont elles sont séparées par un sillon. De nouvelles "taches" réapparaissent.

Au 10e jour, l'état général est bon, les lésions cutanées sont stabilisées. Si elles sont restées assez superficielles sur les membres inférieurs, l'abdomen et le dos par contre dans la région sacrée, les fesses et les membres supérieurs, l'aspect est devenu nettement nécrotique s'infiltrant dans le derme et le tissu sous cutané, avec une dépression centrale jaunâtre. Par la suite ces lésions profondes ont pris l'aspect de véritables ulcérations, en particulier sur le sacrum (9 cm) atteignant le plan musculaire, elles furent longues à guérir.

Histologie (il s'agit d'un commentaire accompagnant deux reproductions photographiques).

La première montre un épiderme aminci où les couches profondes sont remplacées par du conjonctif dermique. Le derme notamment au niveau des zones où l'épiderme pluristratifié apparaît atrophique et ulcéré, montre à côté des signes d'inflammation des phénomènes régressifs de type nécrobiotique.

La deuxième coupe montre au niveau du tissu adipeux (correspondant à l'épiderme vu plus haut) une abondante hémorragie limitée par une légère réaction du tissu conjonctif histiocytaire. On note au niveau de la zone hémorragique les images en négatif de gouttelettes adipeuses résultant de l'action nécrosante locale des enzymes pancréatiques. Ailleurs, on note la présence au sein du tissu adipeux d'images en négatif d'accumulation de graisse, résultant de la confluence de deux cellules adipeuses ou plus : on peut en effet aisément comparer le diamètre de ces accumulations et d'une cellule normale du tissu adipeux.

Dans ce cas également, la nécrose du conjonctif septal peut être rapportées à l'action des enzymes pancréatiques.

- BELSKY - 1954 - n° 9

Un homme de 50 ans est hospitalisé le 22 mars 1952 pour un ictère isolé avec prurit datant de 4 jours. Ce prurit s'exagère au cours de l'hospitalisation il apparaît une diarrhée. Les examens complémentaires objectivent un ictère par rétention.

Intervention le 16 avril :

Une petite tumeur du pancréas comprimant le cholédoque bas justifie une duodéno pancréatectomie céphalique avec gastrectomie du 1/3 inférieur et anastomose gastro jéjunale. Le foie est indemne macroscopiquement, les ganglions enlevés sont microscopiquement indemnes. Le malade sort le 9 mai. L'histologie révéla un adénocarcinome de la tête du pancréas.

Pendant 8 mois le malade se porte bien. Il apparaît alors une thrombo-phlébite migratoire des deux pieds avec induration autour du tendon d'Achille droit, suivis rapidement de tuméfactions douloureuses et érythémateuses des genoux et des chevilles puis des coudes et des articulations interphalangiennes.

Réhospitalisé le 30 juin 1953 : Malade anictérique, abdomen libre, aires ganglionnaires libres.

Examens complémentaires :

- 18.000 globules blancs : 5 % d'éosinophiles,
- Phosphatases alcalines : 43,4 unités Bodansky
- V.S. 109 à la première heure,
- Hémocultures négatives.

Un traitement par ACTH et Cortisone est sans effet. Il apparaît, pendant les 8 semaines suivantes, des petits nodules sous cutanés de 1 cm de diamètre, innombrables, entourés d'une zone érythémateuse. Ils siègent sur le tronc et les extrémités inférieures.

La biopsie d'un nodule révèle une nécrose graisseuse entourée d'une infiltration de polynucléaires, macrophages et de lymphocytes. L'aspiration d'un nodule est stérile.

La fièvre reste oscillante, les hémocultures négatives ainsi que le liquide gélatineux des ponctions articulaires. L'état général se dégrade au cours d'un épisode d'iléus paralytique, l'amylasémie s'élève à 367 U.S. le lendemain elle est normale.

Les nodules continuent à apparaître intéressant la région cervicale et le scalp. Une hépatomégalie apparaît.

La mort survient le 11 mai.

Autopsie :

- Nodules jaunes gris à la surface des 2 poumons,
- un petit nodule sur la face antérieure du péricarde,
- taches nodulaires de cytotéatonecrose péritonéale,
- foie truffé de formations nodulaires métastatiques acineuses, bien différenciées, reproduisant la tumeur pancréatique
- pancréas non tumoral,
- cytotéatonecrose mésentérique,
- nécrose graisseuse péri-articulaire.

- SCHMIDT - 1957 - n° 10

Après un épisode douloureux de la fesse et de la jambe droite accompagné de fièvre, apparaît, chez un homme de 71 ans, un nodule rouge sous cutané de la partie dorsale du pied droit. Dans les semaines suivantes de nouveaux nodules apparaissent sur les jambes puis les fesses. Dans le même temps, il apparaît une fluxion articulaire des coudes et des métacarpo-phalangiennes.

Hospitalisé en novembre 1955, la température est à 37° 5, la V.S. à 63 à la première heure, les nodules persistent aux extrémités, d'un diamètre de 2 cm, ils sont recouverts d'une peau rouge et sont, par endroits, confluent. Par ailleurs on perçoit une hépatomégalie nodulaire.

Les explorations complémentaires précisent : une anémie à 2.380.00
Une leucocytose entre 9.700 et 16.800 avec une éosinophilie vers 21% .Toutes
les hémocultures sont négatives.

La biopsie cutanée permet le diagnostic montrant que le nodule correspond à un tissu de granulation riche en cellules, entremêlé de fibres collagènes. Les assises externes sont spécialement périvasculaires entremêlées d'éosinophiles et de granulocytes neutrophiles. Au centre, le granulome est remplacé par des "flaques" de tissu graisseux nécrotique, entourées de groupes de cellules spumeuses, ce qui reproduit l'image de la maladie de Weber-Christian.

L'évolution est marquée par une fièvre irrégulière aux alentours de 39,8°, l'apparition de nouveaux nodules sur le tronc et les 4 extrémités, la prise de nouvelles articulations des doigts, une éosinophilie élevée à 37% .
La mort survient le 11 janvier 1956, malgré corticoïdes et pénicilline.

A l'autopsie : foyers de cytotéatonécroses de la peau, des fémurs, de la graisse péripancréatique.

Tumeur pancréatique caudale métastasiée dans le foie.

Histologie : épithélioma acineux. On retrouve une activité lipasique dans la tumeur pancréatique et dans ses métastases hépatiques.

- KUSHNER - 1958 - n° 11

(Cette observation est quelquefois publiée aussi sous le nom de Blueford dans la littérature).

Un garagiste de 57 ans, est hospitalisé le 23 juillet pour la constitution progressive depuis 14 jours d'un syndrome polyarticulaire, douloureux, fluxionnaire et fébrile (38,8) résistant à la pénicilline touchant chevilles, coudes et genoux.

Antécédents : éthylisme chronique et douleurs abdominales sévères durant 1 ou 2 jours surtout l'hiver.

A l'examen : 40°, 3 papules rouges de 5 à 10 cm de diamètre sur le mollet gauche.

La polyarthrite fluxionnaire et douloureuse s'est étendue aux épaules, aux hanches, à la 2e et 5e articulation métacarpophalangienne droite.

Examens complémentaires :

- Albuminurie 2 +

- 3.710? 000 globules rouges, 19.000 blancs dont 40 % de neutrophiles.
- ponction articulaire stérile,
- amyplasémie 512 U.S.

Les vomissements, la diarrhée font interrompre un traitement par la Colchicine. Une ponction articulaire ramène des cristaux interprétés comme des cristaux d'acide urique. Une distension abdominale apparaît.

Le 7e jour, aspiration gastrique et réanimation médicale

Le 10e jour : éruption nodulaire du thorax et de l'abdomen, indolore. Les nodules mesurent 5 cm de diamètre et sont innombrables, ils surviennent par poussées.

Le 14e jour : ictère : 40°, une antibiothérapie polyvalente est sans effet sur les lésions cutanées et articulaires qui persistent.

Le 16e jour, malade stupeux "toxique". Masse palpable de l'hypocondre gauche débordant la ligne médiane.

Le 17e jour : le malade meurt.

Les graphies pulmonaires présentées montrent une opacité de la base droite rappelant une image pneumonique. Les diagnostics discutés sont la P.A.N., des arthrites septiques, une pancréatite.

Biopsie nodulaire : la veille de la mort : "elle révèle une infiltration modérée du derme profond par les cellules inflammatoires aiguës et chroniques, progressant vers l'hypoderme. La partie centrale du nodule sous cutané est composé de cellules graisseuses "momifiées" (shadowyn character) avec un précipité granuleux basophile interprété comme des dépôts calciques. Une zone hémorragique contenant un foyer de cellules inflammatoires aiguës, entoure le tissu graisseux nécrotique. L'image est celle des nécroses graisseuses, pancréatiques, à savoir la préservation des limites cellulaires avec des dépôts calciques, dus à la saponification des acides gras libérés des cellules graisseuses nécrosées.

Autopsie :

- quelques thromboses veineuses adjacentes à la zone granulaire entourant la nécrose graisseuse péri-articulaire (histologie)

- pleurésie droite et gauche. Ascite 1,5 l.

- pancréatite chronique sur laquelle s'est greffée un épisode pancréatique hémorragique avec pseudokyste de la tête s'étendant dans le mésentère avec thromboses vasculaires.

- Infarctus hémorragique et bronchopneumonie de la base gauche avec nombreuses thromboses artérielles,

- Stéatonécrose rétro péritonéale.

- petits foyers de démyélinisation périvasculaire dans la substance blanche du cerveau avec une réaction cellulaire modérée (oligodendroglia)

- MAYORAL - 1959 - n° 12

Un jeune homme de 28 ans est hospitalisé le 26 septembre 1955 pour une jaunisse.

Il a présenté en 1952 une douleur abdominale basse à irradiations postérieures avec urines foncées pendant quelques jours. 2 épisodes analogues sont survenus pendant les 2 années suivantes traités de façon symptomatique.

Il présente depuis 3 semaines une douleur intermittente qu'il situe au niveau de L1, avec urines foncées et selles décolorées.

10 jours avant l'admission l'abdomen augmente de volume, il apparaît "une augmentation" des chevilles et un nodule sous cutané du bras droit, un autre sur la jambe gauche.

Ethylisme avoué depuis 10 ans.

A l'examen :

- température 102 F.
- lame d'ascite,
- hépatomégalie (à l'ombilic)
- les 2 nodules de 2 cm de diamètre environ sont mobiles et non fluctuants.

Examens complémentaires :

- Numération formule sanguine normale,
- vitesse de sédimentation 28 à la première heure,
- amylasémie entre 150 et 323 U.S.
- complet hépatique très perturbé.
- pas de calcifications pancréatiques. Vésicule normale.

Traitement : repos au lit, régime désodé, régime hyperprotidique, obtiennent une disparition rapide de l'ascite et des oedèmes. Le foie ne change pas. L'impression clinique est celle d'une cirrhose de Laennec dans laquelle l'élévation de l'amylasémie n'est qu'un épiphénomène occasionnel.

Biopsie cutanée : le tissu graisseux sous cutané montre des globules de graisse libres entourés de macrophages chargés de liquide, de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles.

Cette biopsie conduit à la laparotomie pour exploration pancréatique. Le 15 novembre 1955 :

- le foie est macroscopiquement et microscopiquement cirrhotique.
- le pancréas est induré et présente un processus d'inflammation chronique,
- il y a une lithiase vésiculaire : cholécystectomie : 21 mois après l'intervention tout est rentré dans l'ordre sans rechute.

Conclusions : cirrhose de Laennec avec pancréatite chronique, lithiase vésiculaire associée à une cytotéatonecrose sous cutanée.

- COHEN - 1958 - n° 13

Un homme est hospitalisé pour un syndrome douloureux abdominal. On envisage les diagnostics d'affection hépatique ou pancréatique. Il apparaît quelques jours plus tard, une éruption de nodules érythémateux, pris au début comme une allergie aux antibiotiques puis comme un érythème noueux.

La possibilité de pancréatite fait procéder à plusieurs dosages de l'amylasémie (9 dosages). 3 dosages élevés à 1272 U.S., 1137 U.S. et 1468 U.S. correspondant à l'éclosion de nouveaux nodules

La fièvre, une leucocytose entre 10.000 et 21.500 blancs font pratiquer des hémocultures qui sont négatives.

L'aspiration d'un nodule de la jambe révèle la présence d'amylase 340 U.S.

La biopsie d'un nodule confirme la stéatonecrose et un infiltrat graisseux.

- DEBRAY - 1959 - n° 14 - Thèse Mme Phyllis Bouskela

Un homme de 44 ans est hospitalisé le 10 janvier 1958. La maladie débute en juillet 1957 par un épisode douloureux épigastrique isolé pendant 3 jours.

Episode identique en septembre pendant 15 jours. Nouvelle crises douloureuse en octobre et en décembre. En décembre, apparaît une augmentation de volume de l'abdomen et l'éruption de "nouures" érythémateuses sur les deux membres inférieurs avec une fièvre à 38° - $38^{\circ} 5$.

Une ponction d'ascite ramène 4 litres de liquide contenant 20 g./litre d'albumine stérile dont la formule des éléments blancs contient 23 % d'éosinophiles, le reste des explorations complémentaires est normal.

Le 1er janvier : reconstitution de l'ascite, réapparition de douleurs abdominales, nouvelle évacuation de 4,5 litres de liquide, thrombose distale du membre inférieur gauche avec gangrène des deux derniers orteils.

On pense à une P.A.N. le traitement institué Pénicilline et Cortancyl est sans effet, la malade est hospitalisé dans le service du Professeur Ch. Debray le 10 janvier 1958.

Les douleurs abdominales persistent,

Amaigrissement de 15 kg

Ascite abondante entraînant une dyspnée de décubitus,

Pas de fièvre.

Persistance de nodules des membres inférieurs de la taille d'une lentille à celle d'une pièce de 1 franc, faisant saillie à la surface et enchaînés dans la profondeur rose pâle.

Gangrène sèche du 4e et 5e orteil gauche avec signes d'ischémie du pied

Ethylisme notable 1 l. 1/2 de vin par jour.

Examens complémentaires :

- Liquide d'ascite puriforme,
- Leucocytose à 18.900 avec 7 % d'éosinophiles
81 % de neutrophiles,
- Complet hépatique normal.
- Taux de prothrombine 55 %
- Hypocoagulabilité au temps d'Howell,
- Transit gastro-duodénal, compression de D3 et de l'angle duodéno-jéjunal qui est abaissé.

- Laparoscopie impossible du fait d'un épanchement péronéal, épais; purulent et cloisonné.

Biopsie cutanée : Pr. Hewitt : elle conclut à la cytotéatonecrose :

Première coupe : sur la coupe, on voit de très importantes lésions vasculaires qui intéressent essentiellement les veines de gros et de moyen calibre. La veine est le siège d'une phlébite oblitérante : il existe un bloc fibreux ancien entièrement dépourvu de cellules inflammatoires, tandis que la media est dissociée par une sclérose congestive dont les capillaires sont entourés de rares lymphocytes ou histiocytes. Dans un autre endroit de la coupe, on voit la section d'une veine, dont la lumière est étroite mais perméable, l'endothélium turgescent, et la média épaissie par la sclérose interstitielle. Enfin, une section d'une veine plus petite, qui paraît être une branche de la précédente, montre à la fois les mêmes lésions mais aussi la présence d'une dégénérescence fibrinoïde sous endothéliale segmentaire, n'occupant que la moitié de la circonférence du vaisseau. Il semble que cette lésion siège au niveau d'une bifurcation veineuse.

Il existe également des lésions artérielles sous forme d'une endartérite proliférante mais non oblitérante, touchant certaines artères de moyen calibre. Ces lésions artérielles passent nettement au second plan derrière les lésions veineuses.

Deuxième coupe : A proximité d'un nodule nécrosé, on voit une veine de gros calibre qui est le siège d'une lésion oedémateuse aiguë oedème qui soulève l'endothélium, dissocie la média et rétrécit la lumière. Il n'y a ni nécrose pariétale, ni réaction inflammatoire cellulaire périveineuse. Par contre, de nombreuses veinules autour de cette veine principale sont frappées de la même lésion, et en particulier de l'oedème sous endothélial.

Il existe également des lésions artérielles, mais plus discrètes, consistant en un oedème intra-cellulaire de la média avec turgescence de l'endothélium.

Laparotomie : Dr. MERCADIER

- Péritonite diffuse de la grande cavité cloisonnée en 2 parties ;
- Pseudokyste du corps et de la queue du pancréas de la taille d'une tête d'enfant,
- Evacuation du faux kyste - drainage,
- foie et voies biliaires normales.

Suites opératoires simples : les lésions cutanées s'effacent. Le 2 février, nouvel accident ischémique des 2 orteils du membre inférieur gauche, alors qu'il y a une hypocoagulabilité aux temps de Howell et au taux de prothrom-

bine à 55 % Le 21 février nouvel accident ischémique identique sous anticoagulants, taux 26 % et Howell double du témoin.

- Ablation sous locale des deux derniers orteils.
- guérison complète 3 mois après il a repris son travail.

- SWERDLOW - 1960 - n° 15

Un homme de 45 ans est hospitalisé pour une histoire d'asthénie progressive avec douleurs rétrosternales persistantes non liées à l'effort, s'accompagnant d'éruptions et de ballonnements post-prandiaux.

Il s'agit d'un éthylique déjà hospitalisé pour cirrhose à Laennec, et polynévrites.

A l'examen : malade cachectique, fébrile. On sent une résistance à la palpation dans la région épigastrique et l'hypocondre droit débordant de 6 cm le gril costal.

Examens complémentaires :

- globules blancs : 25.950 : 1 % éosinophiles,
96 % de neutrophiles,
- amylasémie : 462 U.S.
- une graphie de l'abdomen sans préparation révèle l'existence de calcifications pancréatiques.

Le 2^e jour :

- apparition de nodules rouges, douloureux sur les deux jambes, les mains et les avant-bras.
- fluxions érythémateuses et douloureuse des 2 chevilles,

Le diagnostic d'érythème noueux fait instituer une thérapeutique salicylée. L'éruption disparaît rapidement alors que l'amylasémie reste élevée.

Vers le 15^e jour la menace d'un coma hépatique fait instituer une thérapeutique par l'hydrocortisone et le gluconate de calcium associé à une réanimation médicale. Il apparaît une pleurésie gauche massive dont le liquide de ponction de couleur jaune renferme 13.350 U.S. d'amylase.

La laparotomie exploratrice découvre de multiples "abcès" intra-abdominaux dans la graisse rétro-péritonéale et de la région épigastrique. Un drainage est réalisé.

L'ouverture de nodules des jambes droite et gauche laissa s'écouler un liquide jaunâtre de tissu sous cutané nécrotique.

La mort survient au bout de 2 mois d'hospitalisation.

A l'autopsie :

- l'examen microscopique des lésions cutanées prélevées montre dans l'hypoderme une nécrose graisseuse entourée de calcifications, une réaction inflammatoire et un tissu fibreux.

- le tissu sous pleural gauche révèle des foyers de nécrose graisseuse. Il y a un épanchement pleural bilatéral.

- taches de cytotéatonécrose disséminées dans l'abdomen,

- le pancréas montre une poussée hémorragique sur une pancréatite chronique avec de multiples pseudokystes de 3 cm de diamètre,

- il existe un infarctus postéro-latéral gauche en voie de cicatrisation sur le myocarde.

- SWERDLOW 1960 - n° 16

Un homme de 39 ans, alcoolique, est hospitalisé pour une douleur abdominale aiguë depuis plusieurs jours avec nausées et vomissements.

A l'examen : 38°2, Masse légèrement mobile sessile de 15 cm de diamètre dans la partie para ombilicale gauche.

- Hépatomégalie.

Examens complémentaires :

- 10.000 globules blancs : 85% de neutrophiles,

- amylasémie 165 U.S.

- élargissement du cadre duodénal avec compression extrinsèque de l'antrum gastrique,

Traitement : aspiration gastrique, réanimation, atropine, mépéridine.

Le 3e jour :

- éruption de nodules rouges, douloureux, multiples sur les 2 extrémités inférieures. Leur taille varie de quelques millimètres à 3 cm de diamètre. Ils confluent dans quelques zones.

- oedème des 2 chevilles

Biopsie nodulaire : nécrose de la graisse sous cutanée (sans plus de précision).

- Les nodules persistent 5 à 6 jours puis involuent vers le 10 e jour.
- La masse épigastrique disparaît en 3 semaines.
- Le malade est actuellement asymptomatique.

- SWERDLOW - 1960 - n° 17

Un homme de 37 ans, éthylique est hospitalisé pour une douleur abdominale haute, datant de 6 jours. Survenue après un excès alcoolique. Il a déjà présente 2 épisodes identiques.

A l'examen : 37°1, Région épigastrique et hypocondre gauche sensible.

Examens complémentaires :

- 20.100 globules blancs : 72 % de neutrophiles,
3 % éosinophiles,
- Albuminurie ++
- Cétonurie ++++
- Amylasémie 415 U.S.
- Une masse repousse l'estomac en avant au transit gastro intestinal.

Traitement : Aspiration gastrique, atropine, promazine, réanimation médicale. Ce traitement obtient une amélioration rapide des symptômes.

Le 17e jour : il apparaît une fluxion des 2 chevilles et une infiltration nodulaire diffuse de la face antérieure des 2 tibias sensible, chaude et érythépathéuse. La biopsie révèle une nécrose graisseuse sous cutanée (sans plus).

A cette date : amylasémie : 1055 U.S.

Une régression de tous les symptômes s'accompagne du développement d'une masse kystique dans la région épigastrique et dans l'hypocondre gauche. On pense à un pseudokyste du pancréas qui disparut lentement sans complications.

- SZYMANSKI - 1961 - n° 18

Un homme de 57 ans est admis à l'hôpital pour un érythème avec douleurs et oedèmes des chevilles des genoux et des coudes depuis 14 jours.

Il a présenté durant les 2 années précédentes, 3 ou 4 crises douloureuses abdominales qui ont persisté plusieurs heures. L'éthylisme est avoué.

A l'examen :

- fièvre 104 F.
- 3 papules rouges sur le mollet gauche,
- chevilles, genoux, poignets et coudes sont oedématisées, rouges, fluctuants et douloureux,
- vomissements et diarrhées.

Examens complémentaires :

- Albuminurie,
- 3.710.000 globules rouges et 19.000 blancs,
- V.S. : 60 à la première heure,
- Amylasémie 512 U.S.

Au 10e jour : éruption d'une vingtaine de nodules, surélevés, rouges indolores sur le thorax et l'abdomen.

Une semaine plus tard, le malade devient "toxique" stuporeux, fébrile, Il apparaît de nombreux nodules sur le tronc. Toutes les articulations sont rouges et gonflées. Une masse mal limitée de tout le côté gauche apparaît. Les lésions cutanées font envisager le diagnostic de P.A.N., d'embolies septiques, d'une staphylococcémie. Mais toutes les hémocultures sont négatives.

La biopsie cutanée faite la veille de la mort permet le diagnostic. Elle montre des plages pales de cellules graisseuses ayant perdu leur noyaux. Cependant les contours cellulaires gardent leur architecture. Ils apparaissent momifié (shadowy). Un dépôt finement granuleux et basophile est interprété comme une précipitation de calcium. Il y a une réaction inflammatoire aiguë et chronique ainsi qu'une hémorragie autour de la zone de nécrose.

La mort survient au 17e jour. A l'autopsie : cytotéatonocrose sous cutanée, et périarticulaire. Diagnostic macroscopique et histologique de pancréatite chronique.

- SZYMANSKY - 1961 - n° 19

Une femme noire de 34 ans présente depuis 3 mois 1/2 des douleurs périgastriques et périombilicales s'aggravant, devenant intenses avec vomissements et augmentation du volume de l'abdomen.

Depuis 2 mois sont apparues des douleurs des membres inférieurs, avec oedème et une éruption nodulaire des extrémités.

A l'examen :

- fièvre à 101 F.
- Ascite, défense de la région épigastrique et de l'hypocondre droit ,
- oedème pré tibial bilatéral,
- Nombreux nodules de 1 à 3 cm érythémateux sur la partie basse des jambes avec atteinte des 2 chevilles qui sont sensibles et tendues.
- Amylase dans l'ascite : 1024 U.S.
- Amylasémie : 15 jours plus tard : 64 U.S.

L'examen histologique après biopsie d'un nodule de la jambe découvre une zone localisée de nécrose graisseuse dans le tissu sous cutané. Les principales modifications consistent en une "momification" (ghost-like) des cellules graisseuses, un dépôt finement granulaire de calcium, et une réaction périfocale inflammatoire.

Une thérapeutique faite de 25 mg de cortisone est sans effet.

La mort survient 5 semaines après l'admission.

L'autopsie conclut à une pancréatite chronique avec formation d'un faux kyste. La rupture de celui-ci est responsable de la nécrose graisseuse du pancréas et du péritoine.

- SZYMANSKY - n° 20

Un homme de 39 ans est hospitalisé pour une douleur excoriante de la région épigastrique avec nausées et vomissements et endolorissement lombaire.

Il a présenté 4 épisodes identiques depuis 3 mois. Il boit 12 verres de whisky par jour.

A l'examen :

- subictère,

- Hépatomégalie,
- Masse palpable de la taille d'une orange dans l'hypocondre gauche.

10 jours après son entrée apparaît une éruption de nodules sous cutanés, douloureux, érythémateux, inflammatoire, mesurant 1 à 4 cm, sur les extrémités inférieures. Certains deviennent fluctuants et la ponction ramène un liquide contenant 340 U. d'amylase.

Examens complémentaires :

- 10.000 globules blancs,
- Amylasémie variant entre 165 et 1468 U. à 7 examens successifs.

L'examen histologique d'une biopsie nodulaire de la jambe droite montre une zone localisée, rosée, momifiée (shadowy) de cellules graisseuses, ayant perdu leurs noyaux, entourée d'une réaction inflammatoire, le tout siégeant dans le tissu sous cutané. Il y a un grand nombre de polynucléaires, et un plus petit nombre d'éosinophiles, d'histiocytes, de lymphocytes et d'érythrocytes dans cette zone d'inflammation. Il y a des dépôts de calcium entre la zone de nécrose graisseuse et la réaction périfocale.

Tout rentre dans l'ordre en un mois, le malade sort.

- SZYMANSKI - 1961 - n° 21

Un homme noir de 38 ans, éthylique, présente une douleur abdominale aiguë depuis 2 semaines, avec nausées et vomissement depuis 3 jours.

Il a présenté 2 épisodes identiques il y a 13 et 17 mois.

A l'examen :

- défense épigastrique,
- masse palpable de la taille d'une orange dans l'hypocondre droit,
- nombreux nodules surélevés, érythémateux dans le thorax et les jambes.

Examens complémentaires :

- 11.650 globules blancs avec 6 % d'éosinophiles,
- Amylasémie 428 U.S.

Biopsie d'un nodule du coude droit : l'histologie montre la "modification" typique de la graisse nécrosée et la réaction inflammatoire périfocale

avec hémorragie dans une zone localisée du tissu sous cutanée. Laparotomie pancréatite chronique, cholécystectomie.

Le malade sort "guéri" un mois plus tard.

- SZYMANSKY - 1961 - n° 22 -

Un homme de 59 ans présente une première crise douloureuse des 2 gros orteils et de la cheville droite, ainsi que 5 ou 6 nodules, surélevés, rouges, non tendus de 2 cm de diamètre des extrémités inférieures.

Il y a une masse palpable dans l'hypocondre gauche.

A l'examen :

- malade fatigué, fébrile, anorexique,
- il apparaît de larges nodules du tronc et des extrémités supérieures.

Examens complémentaires :

- éosinophilie ° 11 %

- biopsie nodulaire : le derme et l'épiderme sont intacts, mais il y a une vaste zone de nécrose graisseuse dans l'hypoderme. Les cellules touchées apparaissent "momifiées" (ghost like) parce que leurs parois sont épaissies et sombres et parce qu'elles ont perdu leur noyaux. Il y a des dépôts de calcium dans la lumière des cellules "momifiées" et autour de la zone nécrosée. Dans une zone on retrouve des cellules géantes à corps étrangers, des cellules spumeuses, des histiocytes et de nombreux lymphocytes plus quelques éosinophiles autour des dépôts calcaires.

La mort survient 11 semaines après l'admission.

Autopsie : Adénocarcinome du pancréas avec métastases hépatiques, péritonéales et ganglionnaires, nécrose graisseuse rétropéritonéale et sous cutanée.

- ALCANTARA - 1962 - n° 23

Un homme de 83 ans est hospitalisé le 26 novembre 1960 pour des nodules sous cutané des bras et des jambes dont le début remonte à 3 mois, primitivement sur la cheville gauche, gagnant progressivement les jambes, les cuisses, les fesses puis les bras, certains devenant durs, d'autres s'agrandissant et devenant fluctuants. Amaigrissement et fatigue sans fièvre.

A l'examen :

- nodules fermes de 0,5 à 3 cm de diamètre prédominant aux extrémités de couleur rosée ou cuivrée
- amylasémie 45 U.S.
- hémocultures négatives,
- vitesse de sédimentation entre 81 et 107 mm à la première heure.

Les graphies osseuses montrent un type d'atrophie en taches de la partie proximale des 2 tibias.

Le transit gastro intestinal ne montre que des diverticules coliques.

Evolution :

- extension des nodules au tronc et augmentation de taille des plus anciens. Ulcération douloureuse de deux nodules talonniers,
- la ponction nodulaire ramène un liquide épais, brun rouge, sans odeur, sans polynucléaires altérés et stériles;

La biopsie d'un nodule révèle une nécrose graisseuse de l'hypoderme entourée de grandes macrophages dont certains à cytoplasme spumeux.

L'évolution est marquée par une fièvre irrégulière et inconstante dont les antibiotiques et la corticothérapie influencent peu l'évolution.

Le malade meurt le 5 avril 1961.

A l'autopsie : foyers de cytotéatonecrose retrouvés au niveau du tissu sous cutané de la moelle osseuse des deux tibias, de la graisse péripancréatique. Leur histologie retrouve des lésions déjà décrites et des dépôts calcaires.

Tumeur de la queue du pancréas de 13 cm de diamètre obstruant la veine splénique et le canal pancréatique. A l'histologie carcinome acineux.

- OPPERMANN - 1962 - n° 24

Un homme de 54 ans a présenté une éruption papuleuse et nodulaire généralisée, mais prédominant aux extrémités. Cette éruption est survenue dans les suites d'une poussée de pancréatite aiguë nécrotico-hémorragique, vérifiée opératoirement et dont l'évolution a été stoppée par l'administration d'anti-enzymes.

"L'examen histologique permet de distinguer une association de lésions frappant en particulier la lame adipeuse sous cutanée. Elles comprennent de la cytotéatonécrose, une infiltration inflammatoire polymorphe à prédominance d'éléments mononucléés, quelques macrophages multinucléés, et des lésions vasculaires caractérisées en particulier par un gonflement des cellules endothéliales".

- VOETGLIN - 1962 - n° 25 -

Un homme de 53 ans a des antécédents chargés :

1932 : épisode fébrile 38 - 39° sans frissons durant pendant 2 mois avec amaigrissement important, quelques troubles digestifs qui font pratiquer une appendicectomie. Appendice normal.

1938 - épisode identique fébrile pendant 15 jours.

1944 - épisode fébrile pendant 4 mois avec asthénie justifiant l'hospitalisation : résolution spontanée.

1950 - même épisode pendant 15 jours traité par pénicilline et streptomycine.

1956 - avril et juillet, épisodes d'asthénie avec sensations pénibles de la région épigastrique, de l'hypocondre gauche, de la région précordiale. Fin août : vives douleurs lombaires à irradiations ascendantes et douleurs pseudoangineuses angoissantes sans fièvre. La possibilité de spondylarthrite ankylosante conduit à la corticothérapie qui fait disparaître tous les troubles. A l'arrêt du traitement, fièvre à 39° polyarthralgies diffuses, reprise des douleurs lombaires à irradiations ascendantes constructives. Tout rentre dans l'ordre par administration de Gentisod.

Hospitalisation de janvier à mars 1957 : asthénie intense, fièvre, mêmes douleurs lombaires non continues. La V.S. est toujours élevée, les diverses explorations restent normales, on retrouve cependant "des calcifications à droites de D 12" localisées à 8 cm de la paroi postérieure sur les tomos. Des infiltrations lombaires de corticoïdes calment les douleurs.

Hospitalisation en août-septembre 1957 : pour une fièvre à 39° datant de 4 jours s'accompagnant de plaques rouges, légèrement surélevées, chaudes non prurigineuses, très douloureuses, siégeant sur les cuisses et les jambes. V.S. très élevée, hyper alpha 2 globulines. Une biopsie cutanée : (3.8.51) montre :

"une fibrose diffuse légèrement chéloïdienne du derme,

de petits foyers d'infiltrats lymphocytaires et macrophagiques autour des vaisseaux dans le derme profond,

de petits foyers phlegmoneux périvasculaires dans l'hypoderme avec nécrose centrale, forte infiltration polynucléaire et présence de quelques cellules géantes de résorption".

Salicylate et antibiotiques sont sans effet. Les troubles disparaissent sous cortisone, la V.S. reste élevée, le malade sort sans traitement.

Rehospitalisation en mai 1958 : même tableau fébrile avec douleurs lombaires ascendantes, infiltrats pulmonaires gauche, adénite inguinale gauche dont la biopsie n'apporte rien et épisode douloureux, fébrile de subocclusion résolutif par l'ACTH. Une leucocytose avec anémie 3.400.000 est notée pour la première fois.

Rehospitalisation en juillet 1958 : les douleurs de la base gauche persistent, la V.S. reste élevée, il apparaît une opacité pleurale gauche : Nivaquine et Rimifon font régresser fièvre et douleurs. Les poussées ultérieures seront jugulées par le même traitement.

Juin 1961 : éruption papulo-érythémateuse douloureuse des faces dorsales et palmaires des 2 mains disparaissent en 4 jours.

Juillet 1961 : nouvelle hospitalisation pour amaigrissement, nausées avec hépatomégalie, splénomégalie V.S. très élevée, amylasémie normale. Sténose pylorique au transit gastro-duodéal.

Laparotomie le 8.8.61 : sténose du pylose par compression d'une masse pancréatique de la tête et du corps dure par endroits dont la biopsie affirmera l'absence de malignité et des images de pancréatite chronique avec nécrose massive. Splénectomie de la grosse rate de stase.

Suites opératoires difficiles, fièvre, nouvelles poussées érythémateuses et douloureuses des mains et des pieds dont la régression est rapidement obtenue par perfusion d'anti-enzymes.

Nouvelle biopsie cutanée le 26.8.61 : "il existe un infiltrat leucocytaire à prédominance lympho-plasmocytaire autour des vaisseaux ainsi que des glandes annexées de la peau. Dans le derme profond cet infiltrat atteint la graisse et il existe quelques petits territoires de tissu adipeux en cours de nécrose. L'épiderme montre de discrètes lésions représentées par une diminution d'épaisseur des crêtes inter-papillaires. Sur certains plans de coupe il semble qu'au moins un certain nombre des infiltrats siègent autour des capillaires thrombosés. Ces lésions peuvent être assimilées aux lésions du derme, secondaires aux pancréatiques aiguës nécrotico-hémorragiques. Cependant on ne trouve aucune preuve morphologique indiscutable d'une telle étiologie".

- LUCAS - 1962 - n° 26

Un homme de 46 ans est hospitalisé le 9 mai 1960. 3 semaines auparavant il a présenté une fluxion articulaire douloureuse de la cheville gauche, suivie les jours suivants d'une atteinte identique des métacarpo-phalangienne des mains. Une semaine plus tard, les genoux, les chevilles, les poignets toutes les articulations de la main droite et des deux pieds sont atteintes. L'arthrite métacarpo-phalangienne du pouce droit se fistulise à la peau et laisse s'écouler un liquide "aqueux".

Pénicilline et cortisone sont sans effets,

L'atteinte polyarticulaire devient de plus en plus sévère.

L'amaigrissement est important.

Antécédents : vomissements une fois par mois depuis 3 ans ayant motivé une cholécystographie normale. Ethylisme reconnu.

Examen :

- fièvre (102 - 103 F.)
- polyarthrite douloureuse,
- examen abdominal normal,
- 5 nodules sous cutanés rouges et indolores évoquent l'érythème noueux,
- 15.200 blancs. Hémocultures négatives,
- aires localisées d'ostéolyse sur les phalanges, la partie basse du radius et cubitus, les os du pied.

On envisage les diagnostics de septicémie avec arthrites suppurées, de carcinome bronchique, de "myélopathie".

La ponction du genou gauche, du pouce gauche ramène un liquide "puriforme" épais comme au niveau du talon qui s'ouvre spontanément. Ce liquide est pauvre en polynucléaires altérés, l'examen direct ne retrouve pas de germes, toutes les cultures sont stériles y compris sur Salomard.

Une biopsie d'un nodule sous cutané montre une nécrose graisseuse avec un fin dépôt de granulations calçiques.

Amylasémie : 16.000 U.S. et 8.500 U.S.

24.000 blancs et 6 % d'éosinophiles.

La fièvre persiste oscillante, de nouveaux nodules apparaissent surtout aux points de pression où ils s'ulcèrent laissant sourdre une substance nécrotique.

La mort survient le 4 juin.

A l'autopsie :

- calculs dans les canaux pancréatiques dont l'un de 7 x 7 x 5 cm. Dilatation du Wirsung.

- lésions discrètes de pancréatite,

- cytotéatonécrose en petites zones autour du pancréas,

- ulcère du pylore,

- nécrose de moelle osseuse.

- MOORE - 1963 - n° 27

Un homme de race noire âgé de 55 ans est hospitalisé le 6 mars 1961. Il a présenté il y a un mois un épisode de douleurs abdominales avec vomissements, diarrhée, amaigrissement et anorexie pendant une semaine.

3 jours avant son admission, la douleur reprend irradiant dans les 2 flancs sans localisation précise suivie de diarrhée et de vomissements.

La laparotomie exploratrice montre un épanchement péritonéal d'environ un litre de liquide puriforme sans odeur, une perforation gastrique à 3 cm du pylore, une nécrose graisseuse de la base du petit intestin et du méso-colon transverse.

Le 14 mars : petite suppuration de la partie supérieure de la cicatrice, augmentation du liquide provenant des drains et apparition de zones rouges (reddish wheal-like) sur les bras et les jambes.

Le 16 mars : distension abdominale. Température 102 F.

Le 20 mars : apparition de nodules sous cutanés innombrables sur les extrémités et les épaules. Certains sont agencés de façon linéaire suggérant un trajet vasculaire.

L'histologie d'un nodule dont le résultat arrive la veille de la mort montre une panniculite nodulaire non suppurative compatible avec le diagnostic de maladie de Weber-Christian.

Mort le 21 mars après une hémoptysie et le développement d'une bronchopneumonie apyrétique.

Autopsie :

Les nodules mobiles, nombreux ne sont pas suppurés, ils mesurent de 1 à 2 cms.

Cytostéatonécrose mésentérique, rétropéritonéale, sur le mésocolon, dans la graisse péripancréatique.

Thrombose de la veine splénique et de la veine porte.

Gros pancréas (180 g.) ferme et irrégulier.

Histologiquement : pancréatite fibreuse chronique avec de nombreuses aires de pancréatites récentes subaiguës et des foyers de nécroses graisseuses. Thromboses veineuses dans le pancréas. Nécroses des parois des veines et des lymphatiques péripancréatiques.

"Les lésions nodulaires de l'hypoderme, du péritoine et de la graisse rétropéritonéale montrent une dissolution du tissu adipeux central avec une réaction cellulaire inflammatoire d'intensité variable dans laquelle les polynucléaires sont en majorité. Il y a de nombreuses zones hémorragiques à l'intérieur ou à proximité de ces lésions et beaucoup d'entre elles montrent de la fibrose qui suit le dessin des septa du tissu adipeux préexistant. Les cellules graisseuses marginales des zones nécrotiques montrent des degrés variables de dégénérescence avec un cytoplasme spumeux ou homogène légèrement acidophile dans quelques unes le cytoplasme est granulaire. Il y a de petits vaisseaux sanguins nécrotiques en relation avec les foyers de nécroses quelques uns sont situés dans le foyer nécrotique".

"Des colorations spéciales des graisses et du calcium montrent l'absence de graisse dans le centre des zones nécrotiques nodulaires franches et l'absence de calcium. Autour des zones nécrotiques il y a une coloration diffuse des lipides, sûrement due à la rupture des cellules graisseuses. Les vaisseaux lymphatiques qui apparaissent sur les colorations standard remplis d'un curieux coagulum ont quelquefois une réaction lipidique positive faiblement. Les colorations du tissu élastique et des muscles montrent dans les lésions disséminées la disparition des muscles et du tissu élastique des petits vaisseaux alors que les artérioles plus importantes montrent les mêmes disparitions seulement par endroit. Dans le pancréas et les tissus péripancréatiques, des pertes de substance élastique et musculaire de cet ordre sont présents dans les veinules et les veines et aussi dans les sections de la veine porte dans le hile du foie. La coloration phosphotungstique à l'hématoxyline acide montre des zones de nécrose fibrinoïde sur les parois vasculaires mais moins importantes.

- WUKETICH - 1963 - n°28

Une femme de 64 ans présente en octobre 1961 une éruption de nodules rouges sur les deux jambes. 6 mois plus tard la survenue d'une fluxion articulaire du genou gauche s'accompagne d'une nouvelle éruption nodulaire sur les deux membres inférieurs. La malade est hospitalisée.

Les nodules de la taille d'une noisette à celle d'une prune sont bleu-rouges, sous cutanés, sensibles. Certains ont une zone nécrotique centrale jaune clair à ocre. Pendant les 6 mois de l'hospitalisation vont se succéder des éruptions de nodules qui bientôt seront disséminés à tout le tégument. Une partie d'entre eux s'ouvrent avec évacuation de masses graisseuses grumeleuses. A un stade plus avancé il s'agira d'"abcès" secondairement étendus.

L'examen histologique d'un nodule cutané montre des altérations lipogranulomateuses autour de foyers centraux de nécrose du tissu adipeux, avec des cellules spumeuses, des cellules géantes de Touton et par endroits de nombreux granulocytes éosinophiles disséminés. Pas de lésions vasculaires. Pas de thromboses.

On porte le diagnostic de maladie de Weber-Christian.

Des poussées polyarthritiques se succèdent

On note une anémie à 3.060.000, jusqu'à 12.000 leucocytes avec 8 % d'éosinophiles.

Amylasémie O

Lipasémie très élevée.

Petit diabète équilibrée par un régime.

L'amaigrissement (12 kg) permet la palpation d'une masse de la taille d'une tête d'enfant mobile, à la partie moyenne de l'abdomen. Le transit gastro duodénal est décevant. La thérapeutique est sans effet. Il apparaît à la fin de la fièvre et de volumineux foyers "purulents" sous cutanés des extrémités.

La mort survient le 13.11.1962 après un an d'évolution.

A l'autopsie : outre les volumineux abcès sous cutanés (aux points de pression surtout) tumeur de la tête du pancréas encapsulée, mesurant 15 x 13 x 6 cm, métastases hépatiques pas de nécrose de la moelle des os longs.

Histologie : épithélioma à type d'adénome tubulo-trabéculaire. Foyers de cytotéatonécrose péripancréatique et parenchymateux. Métastases hépatiques : même structure que la tumeur.

Examen biochimique de la tumeur :

- Amylase : 0
- Trypsine : traces,
- Lipase : 500 U/ml (méthode de Fietz).

- LIEVRE - 1964 - n° 29

Un homme de 62 ans est hospitalisé en octobre 1963 pour des fluxions articulaires douloureuses et des nodosités cutanées.

Les troubles ont débuté en juin par des douleurs de la nuque et de l'épaule droite, suivie un mois plus tard par des douleurs du poignet et de l'index gauche avec gonflement. Les graphies sont normales, un gros foie est découvert chez cet éthylique chronique. Le 22 juillet apparaît un gonflement de la cheville droite et dans la même région des nodules rouges chauds, légèrement douloureux. Le 30 un nodule s'ulcère donnant issue à un liquide huileux brun-jaune, inodore, stérile. Le 15 septembre gonflement douloureux de l'index gauche précédant une atteinte identique le 12 octobre de la main et de l'index gauche et de l'annulaire droit.

Un traitement par la colchicine et la phénylbutazone échoue.

A l'examen d'entrée le 28 octobre on note :

- malade amaigrit,
- les lésions articulaires et cutanées déjà décrites, avec,
- oedème des chevilles et des pieds rendant la marche impossible,
- des nodules et des placards de 1 à 4 cm de diamètre, parfois violacés, en relief à la face postérieure des cuisses antérieurs et postérieures des jambes.
- foie mesurant 20 cm sur la ligne mamelonnaire dur et lisse.

Les examens complémentaires montrent :

- V.S. 66 à la première heure,
- 4.900.000 globules rouges, 11.400 blancs avec 5 % d'éosinophiles.
- Latex, Waaler-Rose négatifs. Uricémie normale,
- les graphies des mains : elle montre des images de déminéralisation osseuse avec lyse par endroits.

Le diagnostic hésite entre : septicémie streptococcique, P.A.N. ou syndrome de Weber-Christian.

Evolution: après une accalmie passagère, régression des nodules laissant une pigmentation grisâtre sans dépression, survient en décembre des clochers fébriles à 39° avec réapparition de l'œdème des chevilles et nouvelle éruption de nodules sensible de la taille d'une cerise dont l'un s'ulcère laissant sourdre un liquide épais; puriforme, stérile, acellulaire. La température oscille à 39°, fin décembre douleur de l'épaule droite, le 29 fluxion très douloureuse du genou gauche. Janvier 64 : nouvelle poussée nodulaire. Le liquide de ponction du genou gauche jaune, huileux, contient peu de polynucléaires, des macrophages, des gouttelettes lipidiques, des cristaux de cholestérol.

Biopsie d'un nodule du bras (décembre 63) : "Epiderme et annexes normaux. Les lobules adipeux de l'hypoderme et le tissu adipeux autour des vaisseaux et des nerfs montrent des altérations diffuses variables suivant les points. Ce sont des phénomènes de lipophagie qui débutent à la périphérie des lobules du pannicule adipeux donnant des aspects pseudo épithéliaux et qui, progressant vers le centre, aboutissent à la nécrose. Les masses lipidiques ainsi désintégrées semblent s'infiltrer de sels calcaires. Il n'y a pas de réaction inflammatoire, si ce n'est par places, quelques rares cellules rondes et dans le lobule nécrosé quelques polys. Les vaisseaux semblent indemnes de toute lésion inflammatoire, mais certaines artérioles présentent une sclérose sous intinale. Conclusion : nécrose adipeuse progressive, image qui doit faire penser à la maladie de Weber-Christian".

2e biopsie : un mois plus tard : "Epiderme, derme superficiel et derme profond normaux. Dans l'hypoderme présence de formations ovalaires résultant d'une lipophagie intense et aboutissant à une liponécrose. Une de ces formations montre, autour d'une plage centrale uniquement faite de lipophages, une couronne épaisse de plasmocytes. Une formation voisine monte du centre à la périphérie. Un matériel nécrotique anhiste avec présence de noyaux plus ou moins lysés et de cellules sanguines altérées, une étroite zone de lipophages avec quelques plasmodes multinucléées et une large couronne faite d'un infiltrat plasmocytaire pur. Une troisième formation plus volumineuse montre un centre nécrotique, avec empreinte de gouttes lipidiques, dans un exsudat albumineux et fibrineux nécrotique et acellulaire, une étroite zone de lipophages, une couronne de plasmocytes encerclée de fibroblastes et de fibres collagènes plus ou moins abondantes ébauchant une capsule. Conclusion : images vues à des stades différents d'un processus de destruction des cellules adipeuses de l'hypoderme".

Biopsie musculaire : atrophie musculaire marquée, avec disparition progressive du tissu adipeux :

- amylasémie : 65 et 60 U.S. (Normaux)
- activité lipasique du sérum : 4,5 unités (Cherry-Gandall)(Nle : 0,5)

- activité lipasique du liquide du genou : 4,3 unités (Nle : 0,5 à 1)
- lipides sanguins abaissés entre (4,75 g et 2,87 g/l)
- cholestérol total abaissé (1,42 et 1,90 g/l)
- pas d'activité licithiasique,
- taux constant faible d'acide urique (entre 15 et 27 mg).
- nette augmentation des alpha 2 globulines à l'électrophorèse.

A cette date l'hyperlipasémie est rendue responsable des lésions osseuses, cutanées et articulaires. L'exploration pancréatique est normale.

Le 15 février, nouvelle poussée cutanée et articulaire, lésions ostéolytiques importantes de l'humérus droit, et aussi l'index gauche et le pied. Les inhibiteurs d'enzymes sont sans effet.

Le malade meurt le 29 février 1964.

Autopsie :

Epithélioma pancréatique mal systématisé, métastasié dans le foie, les poumons, avec épanchement pleural bilatéral. Pas de cytotéatonécrose, péritonéale, ni médiastinale. Cytostéatonécrose sous cutanée et osseuse.

- DE GRACIANSKY - Thèse de Ménager 1965 - n° 30

Une cartonnrière âgée de 56 ans note pour la première fois le 30 décembre 1963 :

- une éruption de nodules érythémateux, chauds indurés de 1 cm de diamètre sur les membres inférieurs. L'éruption disparaît une quinzaine de jours laissant une teinte brunâtre.

- le 15 janvier 1964 : nouvelle éruption de nodules dermohypodermiques précédée d'un oedème chaud et douloureux de la cheville gauche. On parle d'érythème induré de Bazin. Un traitement par l'INH est sans effet.

- le 15 février 1964 : 38° 5 on ajoute de la streptomycine. Altération de l'état général, nouveaux nodules sur les coudes.

- le 1er avril 1964 : hospitalisation dans le service du Professeur de Graciansky.

- le 3 avril : maelena nécessitant de nombreuses transfusions. L'exploration radiologique difficile montre seulement "un aspect laminé de la région post-bulbaire peut être en rapport avec une empreinte extrinsèque : adénopathies ? pancréas ?

A cette date :

- leucocytose entre 7.000 et 17.600
- polynucléose entre 80 et 85 %
- éosinophilie 6 fois supérieure à 5 %. Une fois 15 % le 15.4.

De nombreuses poussées d'éruption nodulaires se succèdent. Il s'agit de nodules de 2 à 4 cm de diamètre dermohypodermiques rouges et chauds, évoluant en une quinzaine de jours laissant une cicatrice pigmentée légèrement déprimée siégeant sur les jambes. Un placard rouge infiltré douloureux du coude s'ulcère et donne issue à un liquide épais stérile.

1ère biopsie d'un élément du genou droit montre une image histologique de dermo hypodermite infectieuse sans lésions vasculaires.

2e biopsie d'un nodule jambe gauche (24 avril) : "La coupe histologique intéresse largement épiderme, derme et hypoderme. Elle montre un foyer inflammatoire hypodermique profond sans pivot vasculaire caractérisé par des coulées oedémateuses associées à des polynucléaires non altérés qui dissocient et séparent les uns des autres, les adipocytes. Une petite artère est le siège d'une réaction inflammatoire subaiguë discrète du conjonctif péri artériel. Les adipocytes par contre n'ont pas un aspect fripé caractéristique de la liponécrose. Cette absence de liponécrose est contre le diagnostic de maladie de Weber-Christian bien que la lésion soit primitivement hypodermique sans pivot vasculaire et il est néanmoins impossible d'affirmer le caractère septique de cette lésion".

Un traitement par Gantrusine, Pénicilline puis perfusion de Solnédine Terramycine et Chloramphénicol s'avère inefficace. Amylasémie : 90 U/100 ml.

le 6 mai 64 : V.S. 103 à la première heure.

Pour la première fois la palpation d'un gros foie est notée. On pense à un abcès du foie malgré 3 hémoculture négatives.

Le 11 mai Une laparoscopie est pratiquée dans le service du Dr. Paraf Elle note un gros foie lisse un peu pâle. La biopsie du lobe droit retrouve un envahissement par une formation acineuse. Conclusion adénocarcinome probable.

Le 19 mai 2e biopsie hépatique : adénocarcinome bien différencié dont on ne peut affirmer le caractère primitif ou secondaire.

A cette date amylasémie, amyilasurie, lipasémie sont normales.

Les lésions cutanées continuent à évoluer, de nouveaux nodules apparaissent par poussées successives, ils ont tendance au regroupement formant

de vastes placards inflammatoires douloureux. On assiste à une véritable fonte du tissu adipeux par endroits. Ailleurs, région ischio rectale, l'ouverture chirurgicale de ces pseudo abcès n'évite pas la formation de fistules vaginales et rectales.

Le 3 juin : 3e biopsie cutanée : nodules récents : "L'épiderme est normal. Le derme est un peu fibrosé est parsemé de cellules inflammatoires. Dans l'hypoderme, foyers de cytotéatonecrose accompagnés d'une réaction inflammatoire polymorphe (lymphocytes, plasmocytes et polynucléaires) fréquemment développée au voisinage des vaisseaux et aussi d'une réaction lipophagique. A côté de ces lésions, il existe des zones cicatricielles comportant un épaissement de la trame collagène, un infiltrat lymphoïde et une réaction lipophagique assez importante". Conclusion : nodules de cytotéatonecrose.

Analyse du liquide s'écoulant des nodules :

- trypsine : négative - pH 5
- aucune cellule leucocytaire ou tissulaire au May-Granwald Giemsa
- présence de cholestérol libre et estérifié, cristaux de cholestérol au microscope.

A l'analyse chimique : acides gras ++++ et savons ++

Radios osseuses systématiques : vaste lacune du col et du grand trochanter.

Un traitement par antizymes, cortisone et antibiotiques n'arrête pas l'évolution cachectique.

Le 2 juillet : lipémie 3;30 g pour 1000, cholestérol 0,50 g pour 1000.

Les nodules confluent formant de vastes décollements, donnant issue à la même substance pâteuse.

Mort le 14 juillet.

Autopsie :

Pancréas ; semble intact, ce n'est qu'à la coupe que l'on découvre dans la tête, une nodosité indurée. Au microscope, elle envahit la paroi duodénale et fait saillie dans la lumière digestive, elle est formée de formations acineuses bien différenciées.

Foie : stéatosique, nombreux nodules métastatiques à la coupe. Au microscope ils sont formés des mêmes formations acineuses bien différenciées.

Il n'est pas retrouvé d'autres lésions de stéatonecrose.

- IMMELMAN - 1964 - n° 31

Une fillette de 11 ans est hospitalisée le 11 juin 1961. Une chute à bicyclette 3 mois auparavant, avec trauma de la région épigastrique par le guidon, a été suivie d'épisodes de douleurs épigastriques avec vomissements pendant les deux derniers mois. Une masse épigastrique est devenue palpable.

Laparotomie : la masse est formée d'une importante nécrose du grand épiploon. Le pancréas est oedématisé et enflammé. Taches de cytotéatonecroses sur le mésentère.

Les suites opératoires sont troublées par fièvres, douleurs abdominales et lombaires, ascite et perte de poids considérable.

Deux semaines plus tard apparaît une polyarthrite intéressant les genoux, les coudes, le poignet gauche et des nodules sous cutanés érythémateux sensible sur la partie inférieure des jambes, des fesses et la face dorsale du poignet gauche.

Septembre 1961 : enfant cachectique, lame d'ascite, douleur abdominale diffuse sans masse palpable. La polyarthrite persiste, les nodules ressemblant à ceux d'un érythème noueux sont inchangés.

- globules blancs : 14.000 Eosinophiles 15 %
Neutrophiles : 67 %

- amylasémie 8.U.W.

Diagnostics évoqués : rhumatisme articulaire aigu, L.E., P.A.N. endocardite subaiguë, érythème noueux sur la base d'une tuberculose péritonéale. Un traitement par corticoïdes intraveineux et antibiotiques anti-tuberculeux est institué.

Biopsie cutanée : elle permet le diagnostic montrant 2 aires bien définies, blanc jaune, d'environ 1 cm de diamètre, dépourvues de graisses du tissu sous cutané. Microscopiquement elles sont constituées de 2 aires de nécroses graisseuses montrant toutes les deux la complète disparition des noyaux cellulaires et le dessin des limites cellulaires. Chaque aire a une limite bien définie entourée par une capsule de polynucléaires nécrotiques avec une plus grande diffusion de l'infiltration de lymphocytes et de polynucléaires dans le tissu graisseux avoisinant.

Les vaisseaux sanguins de voisinage sont normaux.

Une élévation de l'amylasémie (6e jour) à 1068 U.S. puis 3.000 U.S. coïncide avec une nouvelle poussée de nodules.

Amylase dans l'ascite 53.000 U.S.

Un traitement par Traxylol Bayer fait chuter l'amylasémie à 200 U.S. 3 semaines plus tard : une augmentation de l'amylasémie à 3.000 U.S. coïncide avec les premières douleurs osseuses le long de la face sou cutanée du cubitus droit. Des radiographies systématiques du squelette retrouve des lacunes osseuses de la moelle des deux radius et cubitus de l'humérus avec petite réaction périostée en regard retrouvée sur la partie supérieure des deux tibias.

En deux semaines les douleurs osseuses disparaissent et l'amylasémie revient à la normale. L'exploration des diverses fonctions pancréatiques est retrouvée normale. La petite malade sort.

Dans les mois qui suivent les lésions ostéolytiques s'estompent, seule une petite réaction périostée persiste après 12 mois.

Il n'est pas noté de calcifications médullaires.

- IMMELMANN - 1964 - n° 32

Un homme de 62 ans, éthylique, est hospitalisé pour une nouvelle crise épigastrique douloureuse dont le début remonte à 1937.

1945 et 1947 : laparotomie qui montre un gros pancréas sans pancréatite chronique.

1949 : peu de temps après une nouvelle crise douloureuse abdominale apparaît un abcès de la cuisse droite qui s'ouvre laissant s'écouler un liquide "purulent" stérile aux diverses cultures faites. L'écoulement se poursuit jusqu'en 1950 où une fistulographie montre un trajet remontant jusqu'à D₁₂ - D₁₁ associé à des érosions de la tête fémorale gauche. On parle de spondylite tuberculeuse et le malade est traité par la streptomycine.

La même année un abcès scrotal fait découvrir un diabète.

1950 - abcès au niveau de la tête radiale droite, les cultures sont stériles.

1956 - découverte de calcifications pancréatiques.

1957 - après une crise douloureuse abdominale fracture du fémur droit et du bassin à la suite d'un trauma minime.

1961 - le malade suivi pour une pancréatite chronique a un diabète équilibré par 52 u. d'insuline. Les divers tests pancréatiques sont subnormaux. Il présente des calcifications pancréatiques et des calcifications linéaires de la moelle proximale et distale des tibias et des fémurs.

- FITZPATRICK - 1964 - n° 33

Une femme de 57 ans est admise à l'hôpital pour une douleur abdominale.

Antécédents : la première crise douloureuse remonte à 5 mois siégeant dans l'hypocondre gauche avec irradiations dans le dos. Une cholécystographie découvre un calcul vésiculaire. Puis se succèdent les nouvelles attaques de douleurs abdominales irradiant dans le dos, s'accompagnant de nausées et de vomissements durant 12 à 24 heures. L'amylasémie est élevée à 3 dosages, dont l'un à 6.000 U.

Peu de temps après les deux premières attaques de douleurs abdominales il apparaît des lésions cutanées nodulaires rouges et douloureuses sur la partie basse de la jambe gauche durant 2 ou 3 semaines. Durant les deux dernières crises douloureuses des nodules similaires apparurent sur les deux jambes.

A l'examen : on observe sur la jambe gauche, juste au dessus de la cheville une lésion circonscrite, molle, érythémateuse de 5 cm de diamètre, adhérente à la peau, mobile, sur les plans profonds. Une lésion identique siège sur la jambe opposée. Pas d'hépatomégalie pas de splénomégalie.

Température à 99,8 F. - TA : 11-7

Globules blancs : 6.300 , 64 % de neutro, 3% d'éosino.

Vitesse de sédimentation 51 à la première heure,

Glycémie : 0,83 g/l

Amylasémie : 25 U. Russel

Cholécystographie : calcul vésiculaire.

Au 4 e jour laparotomie : cholécystectomie pour gros calcul vésiculaire et de multiples petits. Aires de cytotéatonecroses petits et multiples à la surface pancréatique.

Biopsie cutanée : l'examen microscopique des spécimens de peau montra de discrètes aires intéressées. Dans certaines parties de ces aires, il y

avait une disparition complète des taches nucléaires dans les septum graisseux. Dans les zones où la graisse émergeait nous avons trouvé une réponse cellulaire inflammatoire faite pour la plupart de neutrophiles altérés. Dans les zones nécrotiques une disparition des noyaux et un tissu mortifié était visible. Un fin matériel basophile était déposé autour des limites de la graisse, nécrosée formant le classique modèle de nécroses graisseuses du pancréas.

Biopsie pancréatique : le spécimen biopsié sur le pancréas consiste en un petit morceau de tissu adipeux péripancréatique. La présence de quelques macrophages remplis de graisses indique un processus plus chronique que celui vu dans le tissu sous cutané mais il fut vu quelques nécroses graisseuses avec de la fibrose.

"ce processus est tout à fait différent des nécroses graisseuses ainsi nommées que l'on voit dans le Weber-Christian, les vascularités nodulaires et les autres types de panniculites. Dans la maladie de Weber-Christian par exemple il y a beaucoup de macrophages spumeux et une vraie nécrose graisseuse n'est pas présente "(Dr. Kranes).

- SCHRIER - 1965 - n° 34 -

Un homme de 44 ans est hospitalisé le 13 aout 1964 pour douleurs abdominales et vomissements.

Il présente depuis 2 ans et demie une douleur avec nausées de l'hypochondre gauche qui depuis 8 mois devient plus fréquente et plus sévère irradiant vers l'omoplate gauche. L'éthylisme est reconnu. L'amaigrissement est de 15 kg.

A l'examen :

- 37°6
- Pleurésie gauche, ascite , distension abdominale,
- Oedème des membres inférieurs,
- Fluxion articulaire des deux chevilles,

- Multiples nodules rouges sensibles de 1 à 2 cm de diamètre sur la face antérieure des 2 tibias. Ils datent de 5 jours avant l'admission ils sont tous du même âge.

Examens complémentaires :

- Globules blancs : entre 10.000 et 20.000
- Amylasémie : entre 260 et 600 U.S.

- Lipasémie : 0,8 U. (normale 1,5)
- Calcémie : 0,93 à 0,83 par litre,
- Liquide pleural : jaune trouble, 1500 U.S. d'amylase, macrophages chargés de graisse.

On pense à une pancréatite associée à un érythème noueux.

L'évolution est marquée par la persistance des douleurs, de la fièvre, la survenue d'une thrombophlébite de la jambe gauche, et vraisemblablement d'une embolie qui entraîne la mort malgré anticoagulant et métaraminol.

A l'autopsie : embolie massive. Poussée de pancréatite aiguë sur une pancréatite chronique, pseudo kyste de la tête du pancréas. Abscès sous phrénique.

Histologie : face antérieure des deux tibias : nécrose graisseuse de l'hypoderme entourée d'un "exsudat" de polynucléaires sans vascularité ni réaction granulomateuse.

- MOUCHET - 1966 - n° 35

Homme de 58 ans, comptable, corpulent au visage couperosé, admis à l'hôpital Foch pour un syndrome douloureux abdominal.

Antécédents :

- Crises douloureuses en ceinture à irradiations postérieures évoluant depuis une dizaine d'années calmées par des vomissements et suivie par une débacle diarrhéique ayant motivé déjà deux hospitalisations.

- Octobre 1962 : subocclusion régressive domine le tableau,

- Novembre 1963 : tableau de pancréatite aiguë avec état de choc. Amélioration spectaculaire de la clinique et de l'amylasémie sous zymofren.

Le 12 janvier 1965 : admission à Foch. A l'examen abdomen légèrement météorisé, défense de l'hypocondre droit, foie débordant de 2 travers de doigt

Amylasémie : 660 U.S. - Amylasurie 128 U.W.

Calcifications sur les radios sans préparation dans l'aire pancréatique,

Taux de prothrombine : 47 %

Un traitement classique amène une amélioration clinique spectaculaire

L'amylasémie tombe à 64 U.S.

Le 20 janvier 1965 : nouvelle crise douloureuse abdominale cédant à l'augmentation des doses d'antienzymes.

Amylasémie à 1000 U.S.

Apparition d'un placard rouge sur la face antérieure de la cheville avec oedème et douleurs articulaires.

Eruption de nodules sous cutanés, dermo-épidermiques très douloureux, spontanément et à la pression sur la face interne de la jambe droite, de la taille d'une pièce de 1 franc, disparaissant en 10 jours.

Puis surviennent des poussées successives de nodosités respectant la face, rétrocedant spontanément ou se fistulisant isolément ou après avoir conflué formant de vastes décollements cutanés.

Simultanément plusieurs articulations sont touchées, deviennent rouges douloureuses, liquidiennes (chevilles, interphalangiennes épaules, genoux).

On note une ostéolyse du 1/3 inférieur du tibia et du péroné droit avec importante réaction périostée.

La fièvre est à 39 il y a une polynucléose à 20.000 sans éosinophilie, toutes les hémocultures sont négatives, de même que la culture du liquide de ponction articulaire ou cutanée.

Biopsie cutanée d'un nodule de l'épaule gauche le 15 février "montre dans le derme une sorte d'abcès constitué par des éléments inflammatoires avec des plages de nécrose banale sans signes de spécificité nide malignité".

Lipémie : 2 g. pour 1000

Activité lipasique normale (0,75)

Dans le liquide de ponction articulaire :

- activité lipasique : 2,1 - 2

- amylase : 1900 U.S.

Intervention le 12 mars : cytotéatonécrose péritonéale, kyste postérieur de la tête du pancréas qui contient des calculs bruns, le Wirsung est ouvert dans le kyste kysto-jéjunostomie par anse en Y, cholécystostomie.

Suites opératoires : compliquées par une altération rapide de l'état général, un transit, jamais complètement rétabli, une nouvelle efflorescence de lésions cutanées alors que l'amylasémie et l'amylasurie sont redevenues normales.

Dans le liquide kystique :

- activité lipasique 2,1 U.
- amylase : 500 U.S.

Mort le 28 mars 1965 : collection suppurée de l'ancienne cavité des épiploons, kyste sans aucun signe anatomopathologique de malignité.

- MOUCHET - 1966 - n° 36

Homme de 34 ans, comptable hospitalisé à Foch le 13 octobre 1954 pour un placard infoammatoire infiltré, peu sensible occupant le tendon d'Achille, la cheville et le dos du pied droit. Il a présenté un élément identique régressif du pied gauche il y a un mois.

ù

Antécédents :

- Tuméfaction cervicale inflammatoire 3 mois après un accident de la dent de sagesse dont la biopsie a donné lieu à des interprétations histologiques diverses.

- Depuis avril 64 : douleurs épigastriques avec diarrhée, amaigrissement de 7 kg, non expliquées par un transit normal.

A l'examen :

- fièvre oscillante entre 37,2 et 39. Placard cutané à régression, matité à la base droite, météorisme abdominal avec lame d'ascite, les ponctions ramènent un liquide citrin de formule mixte avec 16 et 17 g; d'albumine.

- 4 jours plus tard, apparition de 3 nodules dermiques évoquant l'érythème noueux sur l'avant bras droit.

A cette date : G.R. : 3.720.000, G.B. : 14.700 dont éosino : 1 % et neutro : 87 %.

V.S. : 100 - 113

Cuti : +++

Traitement : Salicylate de soude per os et I.V. chute thermique et régression des signes cutanés en 48 heures.

Le 2 novembre : arthrite interphalangienne proximale de l'index droit.

Le 10 novembre : reprise de la fièvre et de l'ascite.

Du 13 novembre au 5 décembre, traitement antituberculeux qui reste sans effet. L'amaigrissement se poursuit, l'ascite se reproduit.

Du 5 décembre au 14 février : traitement par cortisone + pénicilline et streptomycine associées (200 mg puis 50 mg de cortisone). Pendant la première partie du traitement, amélioration de l'état général, assèchement de l'ascite, disparition de la fièvre. On note cependant une thrombose veineuse.

Pendant toute cette période la polynucléose a oscillé entre 10.600 et 26.200. Il a été noté une fois une éosinophilie à 12 % pendant le traitement salicylé.

Le 10 janvier : vaste zone lacunaire de décalcification occupant les deux tiers inférieurs de la deuxième phalange.

Le 13 février : sortie du malade. Aucun diagnostic ne peut être affirmé. Maladie de Bouillaud, bacillose, collagénose ?

En novembre 1955 : soit 13 mois après son hospitalisation le diagnostic de pancréatite chronique est enfin portée devant des crises douloureuses épigastriques intenses.

Le 21 novembre : nouvelle hospitalisation :

- amylasémie : 425 U.S.
- microcalcifications de la zone pancréatique, refoulant de la petite courbure,

Le 6 décembre : Intervention : cystostéatonécrose péritonéale (2 taches) gros pancréas de pancréatite totale, cavité kystique à l'opacification de Wirsung. Cholédocotomie et drain de Kehr.

Suites opératoires : simples.

Il persiste une diarrhée chronique et un oedème post phlébitique de la jambe gauche.

- ZELLER - 1966 - n° 37

Un homme de 57 ans est admis au Rawenswood hospital pour des tumeurs douloureuses et violacées des deux jambes.

Antécédents :

3 mois auparavant cholécystectomie avec cholédocotomie.

Diagnostic post-opératoire : cholécystite, sténose modérée de la voie biliaire principale et pancréatite chronique avec fibrose. Longue histoire d'intoxication alcoolique.

A l'examen :

- température entre 37,2 et 38°3, pouls 100 - 120
- TA : 14 - 9
- Abdomen souple tympanique sans masse palpable.
- tremblement des extrémités et télangiectasies des pommettes.
- papulles bleu-pourpres de 0,5 à 6 cm sur les deux jambes non sensibles sans érythème périphérique de surface plane, avec une pseudo-fluctuation au centre de certaines d'entre elles.

Examens complémentaires :

- Globules blancs : 12.450 par mm³, dont :
 - . 73 % de neutrophiles,
 - . 11 % de lymphocytes,
 - . 2 % de monocytes,
 - . 14 % de staff cells.
- Glycémie 1,44 g par litre,
- Taux de prothrombine : 55 %

Evolution :

Incision de deux lésions cutanées fluctuantes des jambes, laissant s'écouler un liquide jaune, épais, gélatineux, stérile à l'examen direct et aux cultures.

Une semaine après l'admission, le patient devient confus et désorienté. Une distension abdominale se fait sans douleurs, les lésions cutanées s'aplatissent et se résorbent graduellement.

Nouvelle poussée de lésions papulo-nodulaires, prédominant aux points de pressions (sacrum, région scapulaires) puis envahissant tout le corps respectant la face. Ces lésions prisent d'abord pour des infiltrations hémorragiques ou des pyodermites ne réagissent pas aux antibiotiques.

Biopsie cutanée : montre une nécrose localisée du tissu graisseux hypodermique associé à une infiltration de lymphocytes, monocytes et polynucléaires neutrophiles sans infiltration granulomateuse évidente mais avec un léger épaissement et rétrécissement des petites artères et des artérioles.

Une thérapeutique corticoïde (25 mg Prednisone, 6 jours) n'évite pas l'aggravation physique et mentale.

L'hyperglycémie est incontrôlable, l'urée reste à 28,5 mg/100, les transaminases sont à 136 unités.

Les lésions cutanées deviennent brun noir, leur surface est polie, luisante et écaillée par endroit.

La mort survient 3 semaines après l'admission en hyperthermie.

Autopsie :

Matériel brunâtre nécrotique dans les nodules,

Nécroses graisseuses et oedèmes de la graisse rétropéritonéale et mésentériques.

Adhérences péritonéales multiples. Cytostéatonécrose péritonéale.

Foie : 1800 g. Cupule finement granulaire de couleur gris ardoise et rose.

Pancréas : 12 x 4 x 2 cm : gris ferme induré et oedémateux. Dans la tête existe un gros kyste de 8 cm de diamètre érodant la veine porte et communiquant avec contenant un matériel nécrotique brunâtre. Le canal pancréatique se jette dans la cavité kystique. La veine porte contient un thrombus brun noir et du sang digéré. Le tissu graisseux péri pancréatique est oedémateux, induré et nécrotique. Dans le sang prélevé à l'autopsie, l'amy-lasémie est à 1800 unités (normale 50 à 100 Somogyi, par 100 ml) et la lipa-sémie à 8,5 (normale : 1,5).

- LEGER - 1966 - n° 38

Une jeune fille de 21 ans est victime d'une contusion épigastrique (volant) au cours d'un accident d'automobile. Apparemment indemne, elle regagne son domicile à pied. Le lendemain des douleurs abdominales et des vomissements motivent l'hospitalisation pendant 13 jours. A cette date 20.800 blans.

Nouvelle hospitalisation 6 jours plus tard pour fièvre et vomissements. Un transit montre un aspect de pince mésentérique sur le 3e duodénum sans élargissement du cadre duodénal.

Puis apparaît une tuméfaction de la cheville gauche suivie d'une atteinte de la cheville droite. Les articulations sont rouges, douloureuses. la marche pénible.

A cette date : 3.300.000 G.R. : 15 % d'éosinophiles.

Amylasémie, amylasurie : 1024 U.W.

Un traitement par le Zymofren n'empêche pas la survenue d'une tuméfaction de la partie inférieure du bord cubital de l'avant-bras droit puis l'atteinte des deux coudes, des articulations temporo-maxillaires simulant une arthrite post sérique. Aspirine et corticoïdes se révèlent inefficaces. Des graphies des chevilles montrent un discret décollement périosté malléolaire externe droit.

On note pour la première fois une tuméfaction épigastrique.

Fièvre et vomissements rendent le tableau inquiétant.

Les tuméfactions péri-articulaires des chevilles et de l'avant bras s'élargissent, paraissent sur le point de s'ulcérer.

On décide d'intervenir malgré les chiffres relativement bas de l'amy-
lasémie : 362 U.S. et l'amylasurie : 64 U.W.

A l'intervention :

- Ascite assez abondante. Stéatonécrose disséminée des épiploons, ponction d'un kyste de la tête du pancréas (20 cc). Cystographie qui montre un kyste de la taille d'une grosse noix. Evacuation de tissu nécrotique sphacélé, drainage fermeture.

Incision de la tuméfaction de l'avant-bras droit, gelée visqueuse brunâtre 20 cc environ, l'extrémité inférieure du cubitus est à nu, drainage. Incision au niveau de la cheville gauche même liquide plus rouge, la malléole interne est à nu et le tendons du jambier post-dénudé. La malléole externe est à nu non attaquée.

Anatomo-pathologie :

Cytostéatonécrose typique des fragments épiploïques et du tissu prélevé dans le kyste.

Biopsie cutanée (poignet) : épiderme et derme normaux. L'hypoderme est occupé par une formation vasculaire dont la paroi musculaire est dissociée, au voisinage de ce vaisseaux, on trouve une petite suffusion hémorragique. En profondeur, le tissu cellulo-adipeux subit des remaniements inflammatoires, mais ne montre pas de lésions de cytostéatonécrose.

Biopsie musculaire : nécrose, suffusions oedémateuses et hémorragiques, vaisseaux congestifs.

Le liquide nécrotique de la collection du poignet présente un aspect nécrotique et fibrineux, contient des globules rouges des éléments polynucléés, et des lipophages.

Biochimie :

- Echantillons prélevés lors de l'intervention,
- Lipasémie 3,30 U. Cherry (Nle : 1,5)
- Ascite : lipase 3 - Amylase 1130 U - Trypsine 0 -
- Kyste : Lipase : 80 U - Amylase : 1720 U.S. - Trypsine : 0.
- Collection sous cutanée : légère activité tryptique : 0,40 sur gélatine.

Evolution :

Rapidement défavorable. Transit long à se rétablir.

Mort 7 jours après l'intervention.

- LEVRAT - 1968 - n° 39

Agriculteur de 63 ans, éthylique chronique (3 l de vin par jour).

L'affection pancréatique remonte à février 1966, débutant insidieusement par des crises douloureuses épigastriques devenant subcontinues avec baisse de l'état général à cette date. Les divers examens complémentaires pratiqués reviennent normaux à l'exception d'une éosinophilie à 12 %.

Un traitement médical symptomatique n'empêche pas la persistance des douleurs et un amaigrissement de 23 kg en 3 mois.

Hospitalisé en clinique privée le 21 juin. On note l'existence de lésions cutanées type érythème noueux dont une biopsie évoquerait le syndrome de Weber-Christian, une ascite de moyenne abondance.

Amylasémie : 2.000 U.S. - Amylasurie : 1250 U.W.

Echec d'un traitement par les anti-enzymes.

Intervention le 6 juillet : ascite 1 litre, foie vésicules normaux, 2 taches de cytotéatonecrose sur le grêle, pancréas inflammatoire adhérence du mésocolon transverse sur la face antérieure du pancréas, pas de kyste retrouvé.

Suites opératoires : troublées par poussée d'ascite, aggravation des lésions cutanées, et poussée fébrile à 38 - 39°. Douleurs persistantes. Amylasémies : 1800, 2000 et 3600 U.S.

Le malade est alors hospitalisé le 16 aout 66 :

- Fièvre à 39°, altération très importante de l'état général.
- Douleurs persistantes, ascite, réaction pleurale de la base G.

- Lésions cutanées à type de nodules érythémateux indurés de 1 cm de diamètre en moyenne, à bords réguliers au nombre d'une trentaine, siégeant sur les bras, les avant-bras et les mollets sans tendance à la fistulisation.

Phlébites superficielles atteignant les veines des membres supérieurs et inférieurs de l'abdomen, du thorax et une veine temporale à type de cordons indurés superficiels non douloureux.

- Diminution importante du pouls radial et huméral gauches.
- Arthrite aiguë de l'interphalangienne proximale du 3e doigt de la main droite fistulisant à la peau un écoulement huileux.

A cette date :

- Globules rouges : 3.500.000, G.B. : 40.000 avec neutro : 92 %, éosino : 1 %, lympho : 2 %.
- Taux de prothrombine : 63 %
- Cholestérol total 1,20 g
- SGOT 116 - forte perturbation de l'électrophorèse.
- Amylasémie 610 U.S. Amylasurie : 2.090 U.
- Lipase sérique : 266 U. par ml
- Trypsine : 0,72 pour 100 d'acides aminés libérés,
- Glycémie 1,30 g/litre, pas de sucres dans les urines.

Une ponction d'ascite ramène un liquide citrin avec : 460 U.S. d'amylase, 360 U. par ml de lipase, 0,58 % d'acides aminés libérés par la trypsine.

Biopsie cutanée : Dr. Moulin et Thivolet : "Premier fragment : il existe une lésion très localisée située à la limite du derme profond et du tissu adipeux. Cette lésion ne concerne qu'un nodule, sa limite est très nette et il s'agit de la substitution aux cellules adipeuses d'une infiltration cellulaire très dense comportant une grosse majorité de polynucléaires avec quelques lymphocytes et quelques plasmocytes. Cette zone semble très nécrotique et en voie de liquéfaction

A la périphérie il existe quelques histiocytes spumeux mais les cellules inflammatoires respectent le tissu adipeux voisin. Cette lésion semble donc correspondre au premier stade de la maladie de Weber-Christian celui de l'infiltration cellulaire avant la résorption graisseuse. Deuxième fragment: Il n'est constitué que par un tissu adipeux dans les cloisons duquel se trouve de nombreux capillaires dilatés. Les vaisseaux les plus volumineux sont en général thrombosés. Il n'existe pas d'infiltration cellulaire normale ni de modifications de la paroi des vaisseaux. Les cellules adipeuses sont normales. En certains points on rencontre des dépôts de substances éosinophiles présentant quelques ressemblances avec un thrombus vasculaire.

Biopsie veineuse : aspect de thrombose ancienne avec néocapillaires de reperméabilisation.

Des graphies de tout le squelette montrent : une réaction périostée exubérante sur le radius, le cubitus, le tibia et le péroné. Quelques discrètes géodes de l'extrémité distale du premier métacarpien droit et gauche et sur la première phalange du pouce.

Un traitement antibiotique polyvalent n'empêche pas la persistance des douleurs abdominales et de l'ascite.

L'arthrite fistulisée guérit en 15 jours avec restitution ad integrum. Les nodules cutanés disparaissent en 3 semaines laissant des dépressions cupuliformes de couleur chamois.

Un traitement I.V. par le Zymofren est très mal supporté.

Après un mois de traitement antibiotiques plus péri active tout rentre dans l'ordre, l'état général s'améliore, mais le taux des amylases et des lipases du sérum et de l'ascite restent très élevés.

L'apparition de grandes ecchymoses spontanées des membres est inexplicable par un bilan normal de la coagulation.

Trois mois après le début de l'hospitalisation, l'ascite réaugmente et un tableau d'ictère par rétention apparaît avec oedèmes des membres inférieurs.

Amylase, lipase et trypsine sont à des chiffres normaux.

Une intervention est pratiquée le 15.12.66 cholécysto-gastrectomie de dérivation pour un arrêt sur le bas cholédoque. Les suites opératoires sont simples, l'ascite persiste de même que l'abolition des poulx humoraux et radial gauche.

Le malade décède chez lui le 22 mars après une évolution cachectisante avec ascite et pleurésie.

- DELAGE - 1968 - n° 40

Agriculteur de 60 ans présentant en juillet 67 une asthénie intense avec de vives douleurs abdominales et lombaires, une température à 38° et à l'examen une masse sus ombilicale profonde. Le contexte clinique conduit à l'hospitalisation. Le transit montre un cadre duodénal élargi. La laparotomie trouve une tumeur d'un volume d'un pamplemousse développé dans la racine du mésentère.

Dans la deuxième quinzaine d'août apparaît :

- des phénomènes arthralgiques avec oedème inflammatoire des poignets, genoux et pieds.

- une éclosion de nodules hypodermiques de la taille d'une lentille à celle d'une olive, d'abord érythémateux, ils se décolorent en une dizaine de jours, une induration reste perceptible à leur niveau.

1ère biopsie : "dans l'hypoderme on retrouve une vaste plage bien limitée, de cystostéatonecrose entourée par de la sclérose. Je n'ai pas vu de lésions qui puissent expliquer cette nécrose. Une origine traumatique est possible mais il serait intéressant de voir s'il n'existe pas de lésion pancréatique".

Corticothérapie et anti-enzymes sont sans action, le malade sort.

Nouvelle hospitalisation en octobre :

- arthralgies,

- 38°5

- nombreux nodules sous cutanés, certains fluctuants, dont la ponction retire un produit nécrotique stérile.

2e biopsie : "cette formation provient d'une nécrose du tissu adipeux du derme superficiel parfaitement limitée et circonscrite par un fin liseré de granulome lipophagique. L'autodigestion de graines est intense. Il peut évidemment s'agir d'une cytonécrose d'origine vasculaire par exemple, mais je pense que la première hypothèse à évoquer est celle d'embolies périphériques de ferments pancréatiques au cours de l'évolution de crises de pancréatite aiguë".

V.S. : 135 à la première heure,

Amylasémie 16

Amylasurie 128

Corticothérapie et antienzymes apportent une amélioration transitoire sur les arthralgies, les lésions cutanées, la masse tumorale qui semble régresser. Plusieurs maélena, surviennent, l'état général se détériore rapidement, le malade meurt fin décembre.

Autopsie :

Nodosités hypodermiques parsemant la surface du corps,

Fistulisation de quelques éléments laissant sourdre un produit huileux.

Les téguments et les plans mucusulaires de la paroi abdominale sont pratiquement détruits par autolyse active.

A l'ouverture de la cavité abdominale d'innombrables nodules semblables parsement l'épiploon et le mésentère. Une masse tumorale de 15 cm de diamètre est développée dans la tête du pancréas, nécrosée en son centre, elle est fistulisée dans le 2^e duodénum. Il existe quelques nodules tumoraux dans le parenchyme avoisinant. Métastases hépatiques de 5 cm de diamètre.

Histologie : épithélioma glandulaire ultra typique adénoïde ou papillaire repoussant le parenchyme par l'intermédiaire d'une capsule bien définie. "La tumeur maligne est soulignée par des lésions d'envahissement vasculaire". Ailleurs lésions de pancréatite. Métastases hépatiques de même type histologique. Très petites métastases médullo-surréaliennes.

- FOURNIE - 1969 - n° 41 (Thèse de J. CANIAC)

Homme de 62 ans admis dans le service de rhumatologie du Professeur RUFFIE pour une atteinte pseudophlegmoneuse hyperalgique du genou droit, avec volumineux épanchement intra articulaire et température à 39°.

La ponction ramène un liquide épais, puriforme, inodore.

V.S. à 110 à la première heure.

- 36.800 blancs à 82 % de neutrophiles.

Par ailleurs coexistent des nodules sous cutanés, sur la face antérieure des tibias indolents en voie de régression.

Tous ces éléments font envisager le diagnostic d'arthrite purulente par septicopyohémie et après diverses hémocultures et urocultures le malade est traité par :

- 10 M. de pénicilline,
- 3 g. de Solnicol + Lincocine,
- et corticothérapie IV.

L'inefficacité du traitement est totale : il s'installe une arthrite hyperfluxionnaire du coude gauche, une atteinte des deux chevilles et une nouvelle efflorescence de nodules rouges violacés enchassés dans le derme.

Tous les prélèvements reviennent stériles : les graphies des coudes et des poignets sont normales, on découvre au niveau des phalanges des doigts des lacunes ostéolytiques, taillées à l'emporte pièce, sans réaction condensantes, touchant médullaires et corticales, multiples, bilatérales et grossièrement symétriques.

On évoque le diagnostic, syndrome de Perthes-Jungling dans le cadre d'une sarcoïdose.

11 jours après l'admission nouvelle efflorescence cutanée faite de véritables placards violacés, indurés de la largeur d'une paume de main n'ayant aucune tendance à la fistulisation s'accompagnant d'une aggravation de l'état général.

A cette date l'interrogatoire et les renseignements fournis par le médecin traitant sont repris :

- il y a 9 mois douleurs épigastriques en barre avec ralentissement du transit, le transit montre une gastrite hypertrophique chez un éthylique.

- il y a 6 mois : altération générale V.S. 95 à la première heure.

- il y a 4 mois : nouvelles douleurs épigastriques violentes avec efflorescence, de nodules sous cutanés et état général alarmant.

- 2 mois auparavant : tuméfactions nodulaires violacées des doigts s'ulcérant et donnant issue à un liquide jaunâtre et huileux.

Biopsie cutanée : elle va permettre le diagnostic : "La lésion siège dans l'hypoderme. C'est un nodule bien limité, de nécrose du pannicule adipeux entouré de macrophages. La cytotéatonecrose aboutit à l'accumulation d'un matériel amorphe, gommeux, non suppuré. La réaction macrophagique périphérique et l'état des vaisseaux de voisinage ne fournissent pas de renseignement formel sur l'étiologie de ce foyer de panniculite nodulaire. En particulier, il n'y a pas de signes en faveur d'un érythème noueux, d'un érythème induré de Bazin, d'une localisation bactérienne spécifique, d'une connectivité, il peut s'agir d'une hypodermite allergique".

Amylasémie : normale : 160 U.S.

Amylasurie : 740 u.S.

Activité lipasique du sérum nulle.

Un essai thérapeutique par l'Uniprol pendant 6 jours conduit à un volumineux ballonnement abdominal avec arrêt des matières et des gaz.

Intervention 26 jours après l'admission : ascite louche, fausses membranes adhérant les anses grêles, taches de cytotéatonecroses disséminées. Palpation d'une tumeur très étendue de la région pancréatique qui remonte jusqu'au diaphragme et descend jusqu'à L4. Elle est dure et inégale. Entérostomie de vidange. Gastrostomie de décharge.

- ROBERSTON - 1970 - n° 42

Un homme de 59 ans souffre de douleurs abdominales attribuées à un ulcère du duodénum depuis 20 ans. C'est un alcoolique. Il a présenté en mars 68, un épisode douloureux violent pendant 48 heures.

Il est hospitalisé pour suspicion d'une embolie pulmonaire apyrétique pendant 2 semaines, les douleurs épigastriques post-prandiales persistent : la V.S. est entre 20 et 60 mm à la première heure. Il est traité pour phlébite :

- peu de temps après sa sortie, les 2 pieds et les 2 chevilles deviennent douloureuses, rouges enflammées. Il est réadmis à l'hôpital au mois d'août : 37°4, V.S. à 46 mm à la première heure.

- Tout rentre dans l'ordre, une semaine après le retour à la maison il présente une crise polyarticulaire touchant le gros orteil droit puis les doigts, l'avant-pied, le genou droit assez sévère, empêchant la marche. Il s'en suit un début de gangrène du lit de l'ongle d'un orteil.

- Il apparaît alors des nodules sous cutanés de 1 cm de diamètre. Certains érythémateux le long de la saphène interne, dans le sillon delto-pectoral et sur le tronc.

- Une deuxième poussée nodulaire atteint les régions occipitales et les extrémités confluentes par endroits avec les nodules les plus anciens, formant au niveau des chevilles une fistulisation spontanée laissant s'écouler un liquide puriforme.

- Les coudes et le genou gauche sont atteints.

- La corticothérapie est sans effet sur l'évolution fébrile :

- . V.S. : 105 mm à la première heure,
- . 9.500 blancs, 69 % de polys neutro, 15 % d'éosinophiles 10 %
18.100
- . phosphatases alcalines : 47,3 U.K.A.
- . hyperalpha 2 globulines : 15 %
- . amylasémie normale,

. les radios osseuses montrent des petites zones pâles dans les épiphyses suggérant des infarctus graisseux focalisés avec une réaction périostée précoce.

Une biopsie nodulaire montre une nécrose graisseuse et une infiltration éosinophilie.

On pense à une panniculite pour cancer du pancréas :

- La lipasémie est 4 fois normale,
- 2 transits gastro-duodénaux sont normaux ainsi que 2 cholangiographies I.V.

Le malade meurt en octobre.

A l'autopsie : petit cancer de la tête du pancréas mesurant 4 x 3 cm avec métastases hépatiques. Dans les deux il y a une activité lipasique. Grains de Zymogène dans la tumeur et le tissu normal.

oOo

Auteurs	Age	Fièvre	Eosinophilie	Amylasémie US	Signes articulaires	Lyse osseuse	Autre nécrose gras. et atteintes viscérales	Masse abdo- minale palp.
1 - BERNER	H N.P.	+			Orteils et doigts	0	mésentère + g. péri- pancréatiques	-
2 - HEGLER	H 68		3a5 %	-	maïns, poignets, che- villes, genoux	+ (les os)	plèvre, péricarde, poumons	+
3 - TITONE	H 56	n.p.	12.500	-	coudes, genoux, han- che,	+ (les os)	mésentère, plèvre, péricarde, poumons	
4 - BLAUVELT	F 41	n.p.		-	-	0	0	-
5 - Auger	H 56	+	5.400	-	interphalangiennes, maïns, coudes	0	g. péripancréatique périnéale, sous pleu- rale, sous épicaordique mésentère	-
6 - OSBORNE	H 59	+	-	-	interphalangiennes orteils et doigts	0	graisse périumorale	+
7 - JACKSON	H 59		10.900	-	coudes et métacarpo-phal.	fémur, tibia	0	-
8 - SCARSELLI	F 56							
9 - BELSKY	H 50		18.000	Nle:367	genoux, chevilles, coudes interphalangiennes	0	mésentère, péricarde gr. périarticulaire	-
10 - SCHMIDT	H 71	+	15.000	-	interphalangiennes, coudes, hanches	+ fémurs	pancréas périumorale	-
11 - KUSCHNER	H 50	+	19.000	512	S. polyarticulaire		Gr. périarticulaire, pleurésie; g. rétro- péritonéal S. blanche	-
12 - MAYORAL	H 28	+		150-323	les 2 chevilles	+	----	-
13 - COHEN	H +		21.500	1137-1468	)	)	-	-
14 - DEBRAY	H 44	0	18.900	n. rech.	0	0	-	-
15 - SWERDLOW	H 45	+	25.950	462	les 2 chevilles	0	0	+
16 - SWERDLOW	H 39	+	10.000	165	les chevilles +- 2 chevilles	0	0	+
17 - SWERDLOW	H 57	-	3 %	415 - 1055	2 chevilles	0	0	+
18 - SZYMANSKI	H 57	+	19.000	512	S. polyarticulaire	0	Périarticulaire	+
19 - SZYMANSKI	F 34	+		64	2 chevilles	0	Mésentère, ascite (1024)	ascite
20 - SZYMANSKY	H 39	n.p.	10.000	165-1468	+	0	0	+
21 - SZYMANSKY	H 38	n.p.	11.650	428	0	0	0	+
22 - SZYMANSKY	H 59	+	11 %	-	0	0	graisse rétropériton.	+
23 - ALCANTARA	H 83	+		45 US	0	extr. sy. 2 tibias	graisse péripancréat.	-

25 - VOETGLIN	H	53	+	-	Nle	Polyarthragies	0	0	sté. pylorique
26 - LUCAS	H	46	+	24.000	6 %	1600-8500	Polyarthrites	Phalanges, radius os pied	Gr. péripencréatique
27 - MOORE	H	55	+				0	0	mésentère, graisse rétro-péritonéale péri-pancréat. Thrombose V. porte
28 - WUKETICH	F	64	+	12.800	8 %	Nle	genoux	0	péritumorale
29 - LIEVRE	H	62	+	11.400	5 %	65 - 60	S. polyarticul. péri-pancréat. 4, 3 U. lipase	moins +	0
30 - MENAGER	H	56	+	17.600	5-15%	90	0	col et gd trochanter G. olécrane	0
31 - IMMELMAN	F	11	+	14.000	15 %	80-3000	S. polyarticul.	radius+cubitus +réaction périostée tête fémorale G.	2 tibias. Mésentère
32 - IMMELMAN	H		62	+				fémur D et bassin	
33 - FITZ PATRICK	F	37	+	6.300	3 %	6.000	0	0	0
34 - SCHRIER	H	44	+	20.000		260-600	2 chevilles	0	pleurésie : 1500 US
35 - MOUCHET	H	58	+	20.000	0	660-1000	chevilles, interphalang. épaules, genoux, 1900US	1/3 tibia et péroné D plus réaction périostée	mésentère + g. rétro-péritonéal
36 - MOUCHET	H	34	+	26.900	1-12%	425	Interphalangienne	2e phalange	mésentère
37 - ZELLER	H	57	+	12.500		1.800	0	0	mésentère
38 - LEGER	F	21		20.800	15%	élevée	chevilles, coude, temporo max		Mésentère + gr. rétro-péritonéal
39 - LEVRAT	H	63	+	40.000		610-3600	interphal. proximale fistulisée	réact. périostée lyse, radius, tibia péroné	Méta Phlébites sup. + artérite M. sup. G.
40 - DELAGE	H	60	+			16	poignets, coude, chevilles		0
41 - FOURNIE	H	62	+	36.800		160	genoux, coude, chevilles	phalanges	Mésentère
42 - ROBERT-SON	H	59	+	18.100	15 %	260-600	Polyarticulaire	épiphyse os longs + 2 périostes	
43 - 1er cas	F	60	+	21.000	7 %	111-992	épaules, genoux, chevilles	0	0
44 - 2e cas	H	52	+	16.000 45.000	4 %	110-1000	0	0	pleurésie, médiastinite mésentère

	Nombre de poussées	Aspects	Stège et nombre	Douleur	Biochimie L'q. de ponct.	Histologie	Diagnostic évoqué	Pancréas
1 - BERNER 1908	2 plusieurs	Nodules 1 cm	mollets droit et gauche + pieds 4 memb.	non précisée	ponction	Nécrose + granulo- me + Les Vasculai- res		+ cancer tuber- culoïde
2 - HEGLER 1930	plusieurs	Nodules	jambes puis 4 memb. et tronc.			Nécrose + granulo- me + Les Vasculai- res		+ cancer indif- férencié
3 - TITONE 1936	plusieurs	Nodules	Genoux puis 4 membres et tronc			O Nécrose		+ cancer acineux
4 - BLAUVELT 1946	1	Nodules	bras, jambes, fesses, dos, multiples	non précisée		0 nécrose grai- seuse		+ pancréatite aiguë (N. chronique)
5 - AUGER 1947	2	Nodules taille:oeuf	Croûte iliaque, coudes, mains n. limité	+	Graisse neutre et cholestérol stéril, peu de cellules	Nécrose graisseuse Lipophages lésions vasculaires		+ cancer acineux
6 - OSBORNE	plusieurs	Nodules puis placards inf.	Jambe, cuisse puis généralisés			Onécrose non dé- taillée	Web. Chris. Hodgkin E.N. atypique	+ cancer acineux
7 - JACKSON 1952	3	Nodules puis pseudo-abcès (2,5 cm)	Multiples, géné- ralisés, début jambes		Graisse neutre 21 %, Ac. gras: 19 %, Cholesté- rol : 1 %, Lipa- sémie : 32 U/ml	Nécrose+granulo- me + nécrose ar- térielles+throm- boses veineuses + hémorragies	E. noueux M. de Bazin	+ cancer acineux
8 - SCARSELLI 1954	plusieurs	Nodules, ulcé- rés	fesses, 4 memb., paroi abdominale			O Nécrose		Pancréatite aiguë
9 - BELSKY 1955	plusieurs	Placards infl, nodules	multiples généralisés		Liquide ponction: stérile	Nécrose+ granulo- me		+ cancer acineux
10 - SCHMIDT 1957	1	nodules	pieds puis memb. et thorax				Néo-profond W. Christ,	+ cancer acineux
11 - KUSHNER 1958	plusieurs	nodules 5 cm	multiples thorax, abdomen			Nécrose+granulo- me, Zone hémor- ragique, thrombo- ses veineuses		+pancréatite aiguë
12 - MAYORAL 1959	1	2 nodules 2 cm	bras droit J. gauche	non précisée		Nécrose + granu- lome		Pancréatite
13 - COHEN 1958	1	Nodules	Multiples	non précisée	liquid. ponction: amylase:340US	Nécrose+ granu- lome	Allergie ATB E. noueux	Pancréatite aigue
14 - DEBRAY 1959	1	Nodules	Memb. inf. multiples	non précisée		Nécrose + lésions vasculaires	PAN	P. subaiguë nécro- tiques + faux kystes
15 - SWERDLOW 1960	1	Nodules	Multiples extrémités	+	Ponct. liquide : jaunâtre	Nécrose+ granulo- me+calcifications	E. noueux	+ pancr. chronique
16 - SWERDLOW 1960	1	Nodules	Multiples extrémités			0 Nécrose e		Panc. aiguë
17 - SWERDLOW 1960	1	2 placards infl.	2 jambes	+		0 Nécrose		Panc. aiguë kystique
18 - SZYMANSKY 1960	3	Nodules	Abdomen, tronc	-		Nécrose + granulo- me+ hémorragie	PAN Staphylococcie	+ pancr. chronique
19 - SZYMANSKY	1	Nodules 1 à 3 cm	Extrémités inférieures	+		Nécrose + granu- lome		+ pancr. chronique + faux kyste
20 - SZYMANSKY	1	Nodules 1 - 4 cm	Extrémités inférieures	+	Ponct. nodule amylase 340 US	Nécrose + granu- lome		P. aiguë
21 - SZYMANSKY	1	Nodules	Thorax + jambes	non précisée		Nécrose + granu- lome		P. chronique

23 - ALCANTARA 1962	3	Nodules 2 ulcérés	Extremités inf. sup, puis tronc multiples	+	brun, rouge, sans odeur stérile.	0 nécrose+ granulome	+ cancer acineux
24 - OPPERMAN 1962	1	Nodules	multiples extrémités	non		Nécrose + granulome lésions vascul.	PAH
25 - WOETGLIN 1962		Placards inflammatoires	Extremités super, et inf.	+	0	Nécrose + granulome périvasculaire thrombosé	Pancréatite chronique
26 - LUCAS 1962	plus.	Nodules nodules ulcérés Pte pression	multiples	-	puriforme pancréas stérile	Nécrose non détaillée	* pancréatite calculuse
27- MOORE 1963	1	Nodules	Innombrables extrem. épaules	non précisée		Nécrose+ granulome + lésions artér. et veineuses nécrot. S, hémorragiques	PAN Vascul. nodul. W. Christ.
28- WUTKETICH 1963	2	pseudo-abcès	multiples, jambes			Nécrose + granulome	+ cancer adéno- carcinome trabéculaire et tubulaire
29 - LIEVRE 1964	4	Nodules Nod. ulcérés	Mem. inf.	+	puriforme, épais stérile, cristaux cholestérol	Nécrose + granul.	+ cancer nonsystématisé
30 - MENAGER 1965	plus.	Nodules (cupule) pseudoabcès vastes placards	Mem. Inf. pts de pression	douleur	Stérile	Nécrose + granulome + 1 les. vasculaire	+ cancer acineux
31 - IMMELMAN 1964	2	Nodules	Jambes, fesses poignets, gauche	douleur		Nécrose + granul.	Kyste pancréatique post traumatique
32 - IMMELMAN	3	pseudo-abcès	2 cuisse Droite Avant bras D	non précisée	Stérile		Pancréatite chronique
33 - FITZPATRICK 1964	3	Nodules	Jambes	Douleur		Nécrose + granul.	Pancréatite
35 - MOUCHET 1966	plus.	Nodules pseudo- abcès, placards	innombrables T le corps, extrémités	douleur ++		Nécrose	+ pancréatite kystique
37 - ZELLER 1966	2	papulo-nodules pseudo-abcès stériles	innombrables Mem. Inf. Pts de pression	douleur +	jaune épais	Nécrose + granul. lésions artérielles	+ kyste P; rompu dans la veine porte
38 - LEGER 1966	1 continue	pseudo-abcès (tuméfactions)	périarticulaires avant-bras droit	douleur +	activ, tryptique lipophages, gelée visqueuse	Lésions vascul. suffusion hémor.	Kyste P. post- traumatique
39 - LEVRAT 1968	2	Nodules dépres. cupulique	une trentaine, Memb.	non précisée		Nécrose + granulome, thromb. vascul.	+ pancréatite subaiguë
40 - DELAGE 1968	2	Nodules certains fluctuants	innombrables	non précisée	liquide de ponction stérile	Nécrose+ granulome, orig. vascul.	+ cancer glandulaire adénoïde
41 - FOURNIER 1969	6	Nodules, pseudo- abcès plac. inflammatoires	extrémités inf. Extrémités inf.	douleur + douleur	liquide jaune ponct. stérile	Nécrose + granul.	+ cancer septico-pyohé- Perthes- Jungling
36 - MOUCHET 1966	2	Placards 3 nodules	Tend. d'Achille avant, bras D				Pancréat. (kyste)
34 - SCHRIER 1965	1	Nodules 1 - 2 cm	face ant. tibia multiples	+		Nécrose	+ pancréatite (kyste)
42 - ROBERSTON 1970	2	Nodules 1-2cm Nod. ulcérés	Multiples généralisés	non précisée	liquid. puriforme	Nécrose	+ cancer acineux
44 - 2e cas	1	Nodules	Multiples mem. inf.	non		Nécrose +-	+ pancréatite nécroisante
43 - 1er cas	2	Nodules Plac. inflam. pseudoabcès	Multiples Mem. Inf. fesse, dos, av. bras		Stérile liq, grassex 716 g. de lipides	Nécrose Lésions vasc.	Pancréatite probable

Ces quarantes quatre observations forment, on le conçoit bien à leur étude un tout cohérent. Nous nous proposons d'en faire une description statistique clinique, paraclinique et d'essayer d'en cerner la pathogénie univoque.

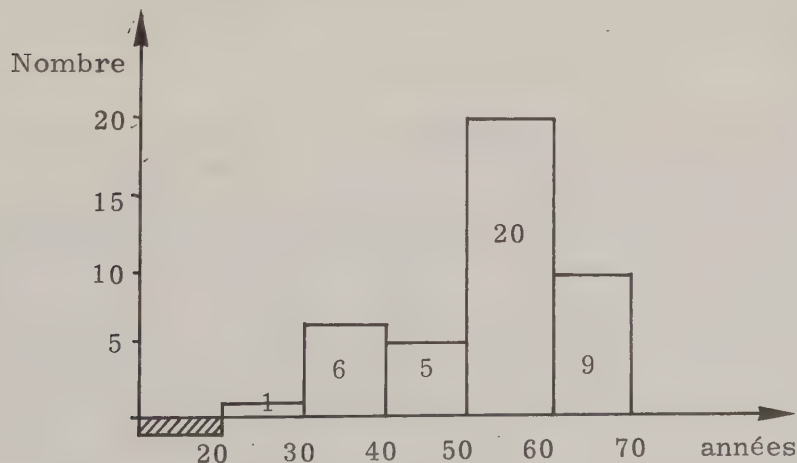
1 - Le terrain :

- Sur les 44 malades étudiés, il y a 36 hommes et 8 femmes. Il se trouve que les 2 cas d'étiologie traumatique (Immelman et Léger) surviennent chez 2 femmes. Il faut donc considérer les chiffres de 36 hommes et 6 femmes. Soit 6 fois plus d'hommes que de femmes.

- . Homme : 86 %
- . Femme : 14 %

- Les âges s'étalent de 28 à 83 ans (les 2 cas d'étiologie traumatique ont été observés chez des jeunes : respectivement 21 et 11 ans). La répartition est la suivante :

- . 9 cas au dessus de 60 ans,
- . 20 cas entre 40 et 60 ans,
- . 5 cas entre 40 et 50 ans,
- . 6 cas entre 30 et 40 ans,
- . 1 cas entre 20 et 30 ans



- Il y a donc une plus grande fréquence entre 50 et 60 ans.
- L'éthylisme est retrouvé dans la moitié des cas à peu près (18).

2 - La lésion pancréatique :

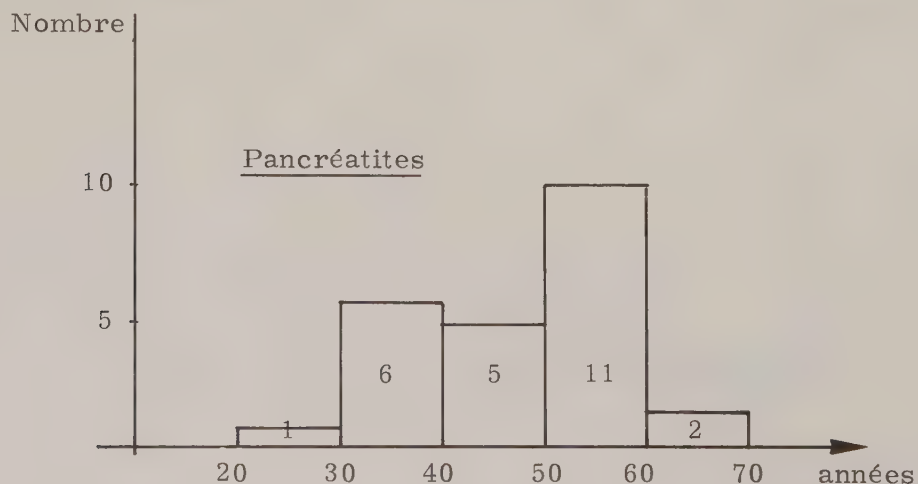
Il peut sembler étonnant d'envisager le diagnostic anatomique avant la symptomatologie clinique. C'est que nous tenons à préciser d'emblée que quelque soit la nature de l'étiologie pancréatique, le syndrome réalisé est le même. Nous essaierons de préciser cette formation fondamentale à propos de chaque symptôme.

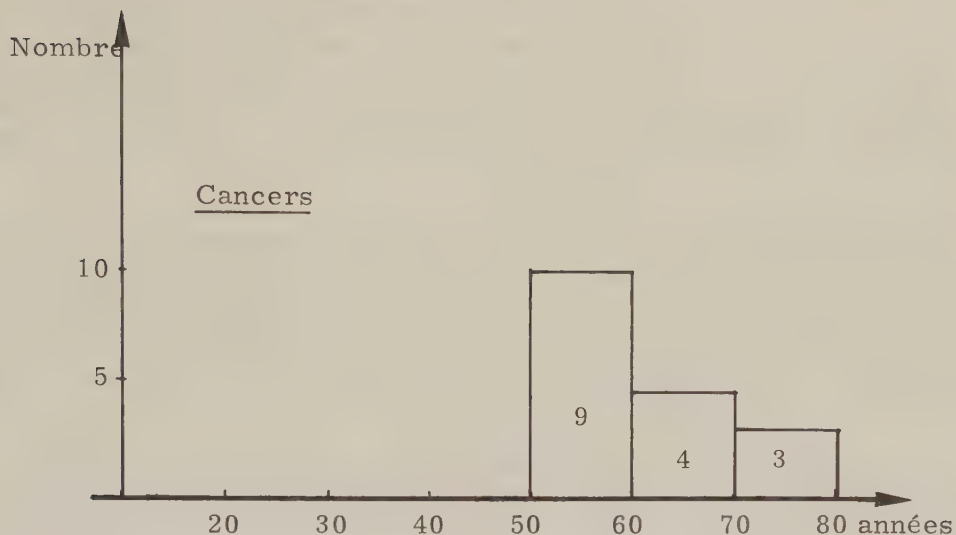
Sur 44 cas on retrouve :

- 16 cancers pancréatiques (15 hommes, 1 femme)
 - dont 13 acineux,
 - 2 indifférenciés
 - 1 indéterminé,
- 26 pancréatites (21 hommes, 5 femmes)
 - 10 pancréatites chroniques (1 faux kyste)
 - 8 pancréatites aiguës (1 faux kyste)
 - 8 pancréatites subaiguës dont 5 avec formation d'un faux kyste.
- 2 faux kystes post-traumatiques :

On peut remarquer que si chez les hommes l'étiologie éthylique est souvent retrouvée, chez les 5 femmes, atteintes de pancréatites, une seule était éthylique, deux présentaient une lithiase vésiculaire, chez les deux autres la pancréatite semble primitive.

La répartition de l'étiologie pancréatique en fonction de l'âge est intéressante à envisager.





3 - Manifestations cutanées :

15 fois elles ont motivé l'hospitalisation : 5 fois elles étaient associées à un syndrome articulaire que nous reverrons 2 fois à des douleurs abdominales. Si l'on compare ce motif d'hospitalisation à ceux retrouvés :

- manifestations cutanées : 15
- syndrome douloureux abdominal : 20
- syndrome articulaire : 11
- ictère : 2

On s'aperçoit qu'il s'agit d'un symptôme précoce. Les lésions cutanées peuvent être isolées pendant longtemps et précéder de loin toute manifestation pancréatique si tant est qu'elles existent toujours. C'est le signe capital parce qu'existant toujours au cours de l'évolution et permettant un diagnostic rapide et précis car facilement biopsiable.

Aspect : Trois lésions dermatologiques peuvent être réalisées : des nodules hypodermiques, des placards d'allure inflammatoire, et des pseudo-abcès. Les nodules hypodermiques sont de loin les plus retrouvés. Vingt huit fois ils sont isolés, six fois ils sont associés aux autres lésions de la peau. Il s'agit de nodules profonds, sous cutanés, légèrement en relief sur les téguments, la peau qui les recouvre est normale ou franchement érythémateuse, d'autrefois la coloration est plus sombre, cuivrée brun rouge. Ils sont mobiles sur les plans superficiels dermoépidermiques, quelquefois ils semblent adhérer aux plans profonds. Ils sont douloureux dans la moitié des

cas. Leur consistance est ferme le plus souvent, mais ils peuvent donner une impression de fluctuation si bien qu'ils sont souvent ponctionnés. Une fluctuation franche survient juste avant l'ouverture à la peau. Les nodules s'ulcèrent peu souvent (5 fois sur 34) quand l'ulcération survient, il s'écoule de la plaie un liquide épais, jaune paille, quelque fois mêlé de sang rouge, ou franchement chocolat. Ce liquide est sans odeur, leur taille est variable, de quelques millimètres à 3 ou 4 cm de diamètre.

Siège et nombre : dans la majorité des cas la poussée commence au niveau des extrémités inférieures pieds et jambes, puis se généralise aux extrémités supérieures et au tronc. C'est aux points de pression que les nodules ont tendance à confluer et à s'ulcérer (fesse, omoplates). Ils peuvent siéger à la face. Leur nombre est très variable de 5 à 6 sur les jambes, ils peuvent être multiples, disséminés à tout le corps.

L'évolution : se fait le plus souvent par poussées dont le nombre varie de 1 à 6. Ces poussées sont à des jours ou à des années d'intervalle. Le nodule disparaît progressivement en 2 à 3 semaines et ne laisse que très rarement une séquelle atrophique en cupule de la peau en regard. Les observations rapportées dans la littérature ne donnent pas, pour la plupart, l'évolution de ces lésions cutanées.

Les placards d'allure inflammatoire : ils sont retrouvés 4 fois isolément, et 4 fois associés à des nodules et à des pseudoabcès. Ils sont plus grands que les nodules, leur taille est souvent celle de la paume de la main. Ils sont plus souvent douloureux, siégeant aux extrémités et aux points de pression. Ils peuvent s'ulcérer. Ils sont quelquefois formés au cours de l'évolution par la confluence de plusieurs nodules. Ils forment une sorte de blindage profond du tégument, recouvert d'une peau érythémateuse et chaude.

Les pseudo-abcès : On les retrouve 3 fois isolément et 5 fois associés aux autres lésions. Fluctuants, douloureux, ils évoluent dans un contexte le plus souvent fébrile ce qui explique qu'ils soient toujours incisés. Seule l'étude du liquide retiré permet de rectifier le diagnostic.

En effet ce liquide, qu'il soit retiré par ponction d'un nodule fluctuant, qu'il provienne de la fistulisation d'un placard, ou de l'incision d'un pseudo-abcès, est toujours décrit comme étant puriforme, épais voire grasseux, sans odeur, de couleur jaunâtre ou teinte de sang. Sa simple analyse cytot bactériologique va souvent permettre de redresser un diagnostic erroné. En effet il y a très peu de polynucléaires et très peu sont altérés, il est toujours stérile. Si le diagnostic de Syndrome de Weber-Christian est suspecté. Une étude biochimique précise bien la nature du liquide.

JACKSON :

- graisse neutre 21 %
- acides gras : 19 %
- savons : 15 %
- cholestérol : 1 %

Un de nos cas : lipides 716 g./ litre (vérifié).

A l'evidence, il s'agit d'une nécrose de la graisse sous cutanée, bien précisée par un examen de réalisation aisée.

Deux fois l'amylase a été dosée dans le liquide et retrouvée élevée : 340 U. S. (Szymansky et Cohen).

Léger a retrouvé une activité trypsique dans son cas.

L'activité lipasique n'a pas été recherchée de façon systématique par les auteurs.

- Anatomo-pathologie des lésions sous cutanées :

Les lésions histologiques de cytotéatonecrose sous cutanée ont été considérées par de nombreux auteurs comme banales et peu spécifique. Avant d'envisager la revue de ces 44 cas il nous semble indispensable d'en reprendre la description qu'en ont fait "Lecene et Moulonguet en 1925".

Ces auteurs retrouvent dans le tissu cellulo-adipeux sous cutané les mêmes lésions que Fitz en 1889 a décrit dans la cavité péritonéale : à savoir l'autodigestion in vivo du tissu grasseux. La graisse neutre peut être transformée sur place dans l'intérieur même de la cellule grasseuse, en acides gras et en savons, sous l'effet de la lipase pancréatique.

Lecene et Moulonguet devant la similitude des lésions observées dans des cas de cytotéatonecrose post-traumatique pensent à une origine diastatique.

L'étude macroscopique d'un foyer récent de cytotéatonecrose sous cutanée montre à la coupe une couleur blanc mat crayeuse des parties où la graisse neutre a été transformée en acide gras. Souvent le foyer saponifié est le siège d'une fonte par liquéfaction et il s'échappe à la coupe un liquide blanchâtre huileux. Dans un foyer ancien on est en présence d'un tissu grasseux compact, de consistance ferme ou la lobulation a disparu de couleur blanchâtre.

L'étude histologique doit séparer les lésions récentes dans lesquelles la saponification in situ des graisses neutres n'a entraîné aucune réaction in-

flammatoire. Les lésions plus anciennes où les acides gras agissant comme de véritables corps étrangers provoquent des réactions inflammatoires aboutissant à la résorption des acides gras et des savons. Puis la sclérose remplace les réactions inflammatoires.

1 - Les lésions récentes :

Fixées au formol, avec des coupes à la congélation, sans coloration, montrent "les grosses gouttes de graisse neutre qui se fragmentent en une série de gouttelettes attachées excentriquement à la paroi de l'ancienne cellule adipeuse" les unes sont homogènes, les autres cristallisent sous forme d'oursins ou de houppettes : ce sont des cristaux d'acides gras qui ne se dissolvent pas après chauffage à 37 - 50°. Le phénomène est identique à celui vu dans les cytotéatonecroses intra-abdominales d'origine pancréatique, mais la saponification est moins complète, ce qui met bien en évidence la coloration au bleu de Nil. Sur les coupes à la paraffine la saponification se manifeste par la disparition des cellules adipeuses et leur remplacement par de nouveaux éléments cellulaires. Il s'agit de petites cellules en lunules, au protoplasme finement spongieux, véritables lipophages qui d'abord situés à la périphérie de la zone nécrotique se multiplient dans les alvéoles et phagocytent les débris de la cellule grasse. Elles forment par endroits des cellules multinucléées, ébauche de cellules géantes. C'est la "Wucherungsatrophie" des auteurs allemands. Les cloisons conjonctives inter-alvéolaires s'épaississent. Le remplacement de la cellule grasse par de petits macrophages spongieux est la transformation banale du tissu graisseux, dès qu'y survient n'importe quelle irritation. Dans la cytotéatonecrose abdominale des pancréatites, la destruction des tissus est plus brutale. On trouve une véritable cadavérisation, le protoplasme, les noyaux cellulaires sont morts, la graisse transformée en savons de façon massive forme une matière granuleuse. C'est à la limite de la zone nécrobiosée que l'on peut reconnaître l'ébauche de remplacement des cellules grasses par les cellules spongieuses.

2 - Dans les lésions vieilles :

Les acides gras irritants provoquent une réaction inflammatoire de type giganto-cellulaire. Il se produit assez rapidement un afflux leucocytaire, puis apparaissent des macrophages multinucléées et parfois de véritables cellules géantes à corps étrangers typiques à protoplasme vacuolaire qui enlèvent du foyer les derniers débris de corps gras liquides. Enfin l'organisation fibreuse succède au stade de déblaiement, elle débute dans les fibroblastes, elle peut aboutir à la cicatrice fibreuse parfois rétractile. Ces lésions ont une analogie complète avec celles décrites par Pfeiffer puis Rothmann et reprises par Weber et Christian (Lecène et Moulonguet). Quelquefois la lésion s'imprègne de sels calcaires, cette calcification peut être précoce car il s'agit de savons calcaires non résorbables. Lecène et Moulonguet à la suite de Lanz insistent sur l'analogie profonde des différentes cytotéatonecroses.

L'étude histologique des 44 cas de cytotéatonécrose sous cutanée d'origine pancréatique est particulièrement intéressante. En effet comme l'a remarqué notre Maître HEWITT, il semble exister à côté des lésions de cytotéatonécrose précédemment décrites, des lésions vasculaires qui nous semblent fréquentes et qui ont à notre sens une importance pathogénique tout à fait remarquable.

Sur les 44 cas considérés, 12 doivent être laissés de côté car le compte rendu histologique se limite à la conclusion de l'anatomopathologiste, ou bien n'a pas été fait.

Reste 32 histologie dont le compte-rendu anatomopathologique est complet. 16 soit la moitié montrent des lésions de nécrose graisseuse associées à un "granulome lipophagique". Il faut cependant à leur sujet remarquer 2 faits: Le premier étant l'importance de la nécrose graisseuse, le phénomène est tellement rapide qu'il y a une "momification", ou une "cadavérisation" des cellules graisseuses, c'est ce qu'avait remarqué Lecène et Moulouguet en 1925, Fitzpatrick (1964) confirme cette impression et considère que cette nécrose graisseuse très importante n'est jamais aussi conséquente dans "La Maladie de Weber-Christian". Les auteurs anglo-saxons très frappés par l'image histologique réalisée parlent de cellules graisseuses "shadowy" ou "ghost-like". La deuxième remarque concerne le "granulome lipophagique", la nécrose étant très importante. Il est par contre plus modeste que d'ordinaire et souvent on ne le retrouve qu'à la périphérie de la zone nécrosée où ses caractères sont plus nets. C'est ce qu'avaient déjà remarqué Lecène et Moulouguet et Fitzpatrick.

- 16 compte rendus histologiques signalent la présence de lésions vasculaires :

AUGER : vaisseaux à parois nécrotiques + thromboses vasculaires.

JACKSON : thromboses veineuses, infiltration de la paroi des veines par des polynucléaires,

parois artérielles hyalines et éosinophiles, hémorragies.

DEBRAY : phlébite oblitérante, média dissociée par de la sclérose congestive,

endarterite proliférante plus discrète,

SZYMANSKY : hémorragies péri-focales

OPPERMANN : lésions vasculaires avec gonflement des cellules endothéliales.

BERNER : vaisseaux fortement injectés, et zones d'hémorragies dans la membrane conjonctive.

HEGLER : vaisseaux à parois nécrotiques (artères), stase et thrombose et hémorragies.

VOETGLIN : foyers de cytotéatonecroses à disposition péri-capillaire capillaires thrombosées.

MOORE : nécrose vasculaire - disparition des muscles et du tissu élastique des petits vaisseaux alors que les artérioles plus importantes ne montrent cette nécrose que par endroits. Lésions retrouvées dans l'hypoderme, le mésentère, la graisse rétro-péritonéale. Des sections de la veine porte montrent les mêmes lésions par endroits.

DE GRACIANSKY : réaction inflammatoire subaigue discrète du conjonctif péri-artériel d'une petite artère.

ZELLER : rétrécissement et épaississement des petites artères et artérioles (thrombose de la veine porte).

LEGER : formation vasculaire à paroi musculaire dissociée et suffusions hémorragiques de voisinage.

LEVRAT : capillaires dilatés,
vaisseaux les plus volumineux thrombosés.

DELAGE : Cytotéatonecrose d'origine vasculaire ?

KUSHNER : zone hémorragiques et thromboses veineuses péri-focale autour d'une cytotéatonecrose péri-articulaire.

Il semble difficile de vouloir systématiser les lésions vasculaires ainsi décrites d'autant que souvent la différenciation entre artères et veines n'est pas faite. Cependant les lésions veineuses sont plus fréquentes. Il y a souvent une nécrose pariétale parfois limitée au tissu élastique ou musculaire. La thrombose vasculaire semble la règle, des suffusions hémorragiques peuvent se voir.

Il est par contre très intéressant de comparer ces lésions vasculaires à celles décrites en 1936 par Rich et Duff au cours des pancréatites humaines et des pancréatites expérimentales. Les auteurs rapportent des lésions de la média, des artères et des veines du pancréas qui leur semble spécifiques et qu'ils attribuent à l'action de la Trypsine pancréatique. En effet ils obtiennent les mêmes lésions vasculaires dans le tissu sous cutané du chien après injection sous cutanée d'une préparation commerciale de trypsine, de papaïne ou de suc pancréatique obtenu par cathétérisme. Ils décrivent un gonflement puis une nécrose de la média de dehors en dedans, avec un oedème de la membrane limitante interne qui perd ses ondulations et peut même disparaître. La

lésion de la média est constante. L'atteinte de l'intima conduit à la nécrose totale. Celle-ci peut être circulaire, lésant tout le vaisseau, ou parcellaire rompant le vaisseau en un point, le reste restant histologiquement normal, c'est ce qui se produit généralement sur les plus gros vaisseaux, sur les petits vaisseaux toute la circonférence est atteinte. Les auteurs notent de plus de fréquentes thromboses au niveau des veines lésées, thromboses qu'ils retrouvent moins fréquentes au niveau des artères.

On voit qu'il existe des analogies certaines entre les lésions vasculaires décrites par Rich et Duff chez le chien et les lésions humaines que nous rapportons à propos du syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique.

C'est Mme Phyllis Bouskela qui la première a attiré l'attention sur ces lésions histologiques à propos du cas de Debray dont notre maître HEWITT a fait l'histologie. On voit ainsi que les lésions décrites par Jackson, Auger, Moore, Léger semblent "spécifiques".

Nous reverrons au chapitre de la pathogénie le mécanisme d'action des enzymes pancréatiques.

Il faut souligner qu'il n'a jamais été retrouvé de cellules malignes au niveau des foyers de cytotéatonecrose sous cutané en cas de cancers du pancréas.

4 - Le syndrome général d'accompagnement et les perturbations humorales:

La fièvre est retrouvée 33 fois, 11 fois elle n'est pas précisée ou absente. C'est donc un signe très constant. Elle accompagne l'éruption de nodules ou le syndrome polyarticulaire. Elle n'est pas influencée par les antibiotiques, très peu par les corticoïdes. Elle peut précéder les signes systémiques. Sa persistance après éclosion et stabilisation des signes articulaire et cutanés annonce souvent une nouvelle poussée, elle s'accompagne d'une accélération souvent considérable de la vitesse de sédimentation. La fièvre et les manifestations cutanées, articulaires et viscérales s'accompagnent toujours d'asthénie intense, de "malaise" général, d'amaigrissement et de douleurs diffuses mal systématisées et erratiques.

La numération formule sanguine est toujours perturbée, elle contribue souvent aux erreurs de diagnostic. Sur les 44 observations, ses chiffres sont précisés 30 fois. Or 28 fois on trouve une polynucléose au dessus de 10.000 le chiffre moyen se situant aux alentours de 20.000. Cette polynucléose toujours neutrophile est donc un des signes constants du syndrome. La formule sanguine n'est pas toujours précisée dans son ensemble, loin s'en faut, puisque son étude ne peut porter que sur 23 des 44 cas. Cependant ses perturbations apparaissent significatives, en effet, le chiffre des éosinophiles est 20 fois sur 23 supérieur à 3 %, ses valeurs extrêmes se situant entre 3 et 37 %, la moyenne se situant autour de 7 à 9 %. L'éosinophilie est donc très

fréquente pour ne pas dire constante, lorsqu'elle est recherchée. Il faut remarquer à ce propos que l'éosinophilie est très variable au cours de l'évolution, ce n'est que transitoirement que l'on retrouve des valeurs élevées, d'où certaines causes d'erreurs par défaut d'examens répétés. Le Dr. Phyllis Bouskela avait déjà noté ce fait troublant dans sa thèse en 1959. L'éosinophilie sanguine peut se voir dans les pancréatites en dehors des cytotéatonecroses. C'est Junifer le premier qui a attiré l'attention sur ce fait. Il explique cette éosinophilie par la libération d'allergènes (protéines pancréatiques altérées) au moment du sommet de la courbe d'amylasémie. L'éosinophilie serait maxima 10 jours après l'amylasémie la plus forte. Les observations publiées sont souvent succinctes, et ne nous ont pas permis de retrouver ce fait.

L'amylasémie n'a pas toujours été dosée, ces chiffres sont notés 29 fois sur 44. Sa valeur normale en unités Somogyi est comprise entre 50 et 100 unités. Dans ces conditions l'amylasémie est trouvée normale 8 fois et franchement élevée 21 fois. En fait ce n'est souvent qu'à un moment donné de l'évolution que sa valeur est élevée, et par conséquent des chiffres normaux n'éliminent pas l'affection pancréatique. Seule la répétition des dosages est significative. C'est ce qu'illustre bien l'observation de Belsky, d'Immelmann et de nos deux cas rapportés. L'amylasurie a été étudiée de façon trop parcelaire pour que son étude soit valable, elle est généralement augmentée aussi.

La lipasémie a été très peu étudiée. Lièvre la retrouve élevée une fois à 4,5 unités Cherry et Gandall La normale étant inférieure à 1 unité, dans la première observation que nous rapportons, la lipasémie est normale.

Nous rapporterons dans ce chapitre la perception 12 fois sur 44 d'une masse abdominale palpable soit plus d'une fois sur quatre. Son siège est variable hypocondre gauche, droit ou épigastrique, sa taille varie de la grosseur d'une orange à celle d'une tête d'enfant. Sa signification n'est pas univoque.

- 6 fois il s'agit d'un faux-kyste du pancréas,
- 5 fois d'un cancer pancréatique,
- 1 fois d'un faux kyste post-traumatique.

5 - Les manifestations articulaires :

Elles sont très fréquentes puisque retrouvées dans 70 % des cas de syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique. Elle fait donc partie du tableau clinique typique. 11 fois isolées elles ont motivés l'hospitalisation dans des services spécialisés avec des diagnostics toujours variés. 5 fois le 1er jour, elles étaient déjà associées à des manifestations cutanées. Souvent elles surviennent en même temps que les lésions cutanées, mais on le voit, elles peuvent précéder ou suivre l'éruption de nodules sans que l'on puisse y voir une systématisation logique quelconque.

Fournié et Caniac son élève (Thèse 1969) ont décrits 3 formes cliniques possibles :

1 - Une forme arthralgique pure entraînant une impotence fonctionnelle plus ou moins importante (dans un de nos cas elle était presque complète, interdisant la marche).

2 - Monoarthrite ou oligoarthrite.

3 - Souvent il s'agit d'une polyarthrite, fluxionnaire, très inflammatoire.

Il faut remarquer que la forme arthralgique pure est rare, que lorsqu'il s'agit de monoarthrite fluxionnaire, il s'agit toujours des chevilles (6 fois), que lorsqu'il s'agit d'oligoarthrite, elles intéressent les interphalangiennes et les chevilles dans tous les cas. Enfin le syndrome polyarticulaire respecte le rachis, touche peu les hanches et intéresse dans 2/3 des cas exactement et les chevilles et les inter ou métacarpo-phalangiennes. L'articulation touchée est chaude, rouge, très fluxionnaire, très douloureuse. Cette douleur n'est pas calmée par le repos, elle est exacerbée par les mouvements. On peut rapidement reconnaître l'épanchement intra articulaire. Exceptionnellement l'arthrite se fistulise à la peau (2 fois). La ponction quand elle est faite retire un liquide jaune paille huileux, inodore, toujours stérile.

Lièvre décrit un liquide avec peu de polynucléaires altérés, quelques macrophages spumeux, des gouttelettes lipidiques et 1,20 g. de cholestérol avec une activité lipasique de 2,1 unités et 1.900 U. Somogyi d'amylase avec une activité protéolytique.

L'évolution se fait vers la régression complète sans séquelles dans un temps variable (10 - 15 jours). Lorsqu'elles ont été faites, les biopsies de synoviales ont montré des lésions de cytotéatonecrose. Il faut noter pour conclure que ces lésions articulaires n'ont aucune traduction radiologiques : ce n'est pas le cas des lésions osseuses.

6 - Les manifestations osseuses :

Les lésions osseuses sont moins fréquentes que les atteintes articulaires : elles sont décrites 16 fois sur les 44 observations retrouvées dans la littérature. Elles se voient donc dans plus de 1/3 des cas. Cependant il semble que leur importance et leur fréquence soit sous estimée car il s'agit de manifestations osseuses muettes cliniquement. Elles sont retrouvées avec beaucoup plus de fréquence dans les observations modernes parce que recherchées systématiquement, en particulier depuis la première observation de Lièvre. Depuis 1964, en effet sur 16 cas, elles sont retrouvées 10 fois, c'est-à-dire dans les 2/3 des cas."

Elles se manifestent rarement par des douleurs mal localisées, diffuses, érratiques survenant dans un contexte polyalgique, elles attirent peu l'attention.^{leu}

Leur traduction est purement radiologique :

- 11 fois il s'agit de lacunes,
- 4 fois de réactions périostées isolées,
- 3 fois de l'association des deux.

La lacune ostéolytique représente surement l'élément le plus caractéristique. Lièvre l'a appelé "l'ostéolyse stéatonécrotique". La perte de substance osseuse se traduit par une radiotransparence taillée à l'emporte pièce, sans réaction condensante, de taille très variable : petites, elles sont multiples ou isolés, ailleurs plus importantes l'ostéolyse touche toute une extrémité osseuse. Elles siègent sur les os longs, souvent les épiphyses et le canal médullaire, lorsqu'elles débordent sur la corticale, elles l'érodent de dedans en dehors pouvant lui donner un contour festonné. Cette image de perte de substance osseuse peut être associée à une réaction périostée, que celle-ci siège en regard ou soit isolée à distance.

La réaction périostée isolée est la seule image décrite dans les observations de Léger, Levrot où elle est exubérante, Jumelman et Jackson.

Comme l'on pouvait s'y attendre ces images d'ostéolyse stéatonécrotique se voient dans les cancers et les pancréatites. La répartition était la suivante :

- 9 cancers
- 5 pancréatites,
- 2 faux kystes pancréatiques post traumatiques.

Il faut signaler qu'une fois il est décrit des calcifications intra-médullaires stables, que l'auteur (Immelmann) considère comme une séquelle d'une ostéolyse stéatonécrotique.

Ces lésions osseuses que l'on vient de décrire dans le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique sont connues depuis longtemps dans les pancréatites. C'est Ponfick qui les a décrite le premier en 1872. Puis après un "oubli" de 64 ans, Scarfelli en 1956 a propos de 67 autopsies retrouve des lésions de cytotéatonécroses dans 10,4 % des cas. Depuis cette date les publications se multiplient. Nous verrons que ces considérations ne sont pas sans intérêt à propos des rapports avec la maladie de Weber-Christian.

7 - Les lésions artério-veineuses cliniques :

Nous avons décrit des lésions histologiques vasculaires au niveau de l'hypoderme. Ces lésions n'ont pas de traduction vasculaire clinique. Des lésions artérielles et veineuses ont été retrouvées par deux auteurs Ch. DEBRAY et R. Levrat. Dans le cas de Debray il s'agit de thrombose artérielle distale du membre inférieur gauche, thrombose ayant récidivé 2 fois malgré une nette hypocoagulabilité sanguine aboutissant à la gangrène des deux derniers orteils puis à leur amputation. Dans le cas de Levrat veines et artères ont été touchées. Il s'agissait de thromboses de toutes les veines superficielles sans anomalie de la paroi des vaisseaux comme l'a montré une biopsie veineuse, survenant sans troubles de la coagulation sanguine et disparaissant spontanément en 3 mois. Il y avait d'autre part une thrombose artérielle du bras gauche avec disparition des pouls huméral et radial sans aucun trouble fonctionnel.

Les lésions veineuses sont connues depuis longtemps dans les affections pancréatiques. Sproul sur 4.258 autopsies pour cancer du pancréas retrouve des thromboses veineuses dans 56,2 % des cancers du corps ou de la queue et dans seulement 9,7 % des cancers de la tête.

Lucien Léger a insisté sur l'association pancréatite et artérite. Plus récemment Hardouin et Debray ont décrit le syndrome "pancréatico-artériolaire" à propos de 3 observations de thromboses artériolaires des membres inférieurs au cours de pancréatites aiguës ou subaiguës.

Nous essaierons d'en analyser la pathogénie dans un chapitre à part.

8 - Autres nécroses graisseuses et atteintes viscérales :

Des foyers de cytotéatonecroses peuvent se retrouver disséminées dans toute la graisse de l'organisme. De nombreuses localisations ont été décrites dans la littérature. Pratiquement la graisse de tous les tissus peut être atteinte. C'est notamment le cas du poumon et de la graisse sous pleurale, le tableau réalisé en cas d'atteinte parenchymateuse, est celui d'une bronchopneumonie atypique dont les opacités radiologiques sont variables. Elle est souvent associée à une pleurésie ce qui concourt, comme dans notre cas, à induire une détresse respiratoire plus ou moins importante. Le liquide de ponction pleurale est épais jaune paille, inodore, toujours stérile. Il contient dans le cas de Swerdlow 13.350 unités Somogyi d'amylase, 1.500 U.S. dans le cas de Schrier, 4.000 U.S. dans notre cas.

Nous avons résumé la fréquence relative des nécroses graisseuses extra-pancréatiques dans le tableau suivant (d'après Kushner 1958) :

- Tissu graisseux mésentérique : 17
- Tissu graisseux rétropéritonéal : 5

- Tissu graisseux médiastinal :	2
- Tissu graisseux sous péricardique :	4
- Tissu graisseux sous pleural :	6
- Tissu graisseux sous cutané:	44
- Moelle osseuse :	14
- Système nerveux central : (d	1
-Tissu graisseux péri-articulaire :	3
- Tissu graisseux synovial :	30

Cette statistique est faussée par le fait que les lésions articulaires et cutanées directement observables cliniquement ont été décrites d'après 44 malades. Alors que les lésions de nécrose graisseuses profondes n'ont été étudiées que sur 26 cas de nécropsies ou de compte rendu opératoire, 18 fois en effet la malade a guéri.

- Pronostic :

- La mortalité du syndrome s'établit comme suit :

- . 29 mort sur 44 malades,
- . soit une mortalité de 66 % ,
- . la répartition des morts est la suivante :
 - 15 cancers (sur 15)
 - 16 pancréatites (sur 27)
 - 1 kystes post traumatique (sur 2).

- Diagnostic différentiel :

Notre but dans ce chapitre n'est pas de faire une étude exhaustive de tous les diagnostics qu'un tel syndrome, qu'il soit complet ou partiel, peut faire envisager. Il nous semble plus démonstratif de résumer dans un tableau les erreurs de diagnostic commises à l'occasion de ces 44 cas. Trois fois en effet, on a envisagé le diagnostic de "Maladie de Weber-Christian".

- Erythème noueux :	8 fois
- Septicémie :	5 fois
- P.A.N. - L.E.	6 fois
- Myélopathie	2 fois

- Néoplasie :	2 fois
- R. A. A.	2 fois
- Allergies aux ATB	2 fois
- Erythème induré de Bazin :	1 fois
- S. de Perthes-Jungling :	1 fois.

Les erreurs les plus souvent rencontrées sont celles faites avec l'érythème noueux, les septicémies, les collagénoses ce qui explique très bien la symptomatologie clinique du syndrome.

- PATHOGENIE

Il ne fait plus aucun doute que les lésions de cytotéatonecrose disséminées à tous les tissus graisseux de l'organisme ont une origine commune enzymatique pancréatique.

Quelles sont les preuves de l'origine pancréatique de ces enzymes :

Au niveau des nodules sous cutanés : l'amylasé a été retrouvée élevée (340 U.S.) 2 fois par Cohen et Zsymansky. Léger trouve une activité trypsini- que dans son cas.

Dans le liquide de ponction articulaire Lièvre trouve une activité lipasi- que de 4,3 unités Cherry et Grandall, Mouchet constate une activité lipasique importante, une augmentation de l'amylase et une activité protéolytique.

Dans le liquide de ponction pleurale, nous avons vu les taux élevés d'amylase retrouvés par Swerdlow, Schrier et dans le cas que nous rapportons. Enfin l'inondation systémique enzymatique est suffisamment prouvée par les taux élevés d'amylasémie et de lipasémie rapportés dans ces 44 cas observations. On peut objecter à ces faits que amylasémie et lipasémie ne sont pas constam- ment élevés.

Nous avons vu au cours de dosages itératifs la grande variabilité des taux d'amylasémie. La lipasémie a été trop peu étudiée pour que l'on puisse en tirer des conclusions valables. Une objection plus sérieuse qui consiste à se demander pourquoi dans certains cas, une lipasémie élevée donne des cy- tostéatonecroses disséminées, tandis que dans d'autres cas, ce phénomène ne se produit pas, comme c'est le cas par exemple du malade de Comfort et coll. dont l'adénocarcinome pancréatique est responsable de taux très élevés d'amy- lasémie (25.000 U.S.) et de lipasémie (15,8 ml Ch. et Gr.) sans aucun foyer de cytotéatonecrose à l'autopsie. Il faut pour essayer de donner une explica- tion valable à ces faits étudier la place respective qui revient aux différentes enzymes dans la responsabilité de la cytotéatonecrose.

- Les enzymes responsables :

La clinique nous montre que l'on trouve dans les foyers de cytotéatonecroses à quel niveau que ce soit : amylase, lipase et trypsine (quand elle est dosée). Panabokke chez le rat montre que l'injection dans le tissu graisseux de cet animal d'extraits actifs de pancréas contenant lipase, amylase et trypsine, produit une nécrose graisseuse. L'injection de trypsine cristalline sans lipase ne produit pas de nécrose graisseuse. La lipase seule est inactive. La lipase additionnée de trypsine est également inactive. L'injection de lécithinase (qui serait une production pancréatique) provoque une nécrose modérée. Enfin l'alpha amylase (sans lipase mais possédant une protéase) entraîne de petites zones de nécrose. Il faut donc une action conjuguée de ces différentes enzymes pour obtenir la cytotéatonecrose sous cutanée.

Nous avons exposés d'autre part les travaux de Rich et Duff : chez le chien l'injection de trypsine seule (ou de suc pancréatique complet) provoque des lésions vasculaires spécifiques portant sur la média des vaisseaux ayant pour résultat une nécrose totale ou partielle de la paroi des vaisseaux selon leur taille.

- Mécanisme d'action des enzymes :

Nous avons décrits dans la moitié des compte-rendus histologiques de biopsie nodulaire exploitables, des lésions vasculaires dont certaines rappellent celles décrites par Rich et Duff (Jackson, Auger, Debray, Moore, Léger, un de nos cas). On peut donc à la lumière de ces faits expliquer l'action locale du suc pancréatique par une série d'action secondaire spécifique. La première serait l'attaque vasculaire par la trypsine, la seconde permise par l'effraction vasculaire serait sous la dépendance en particulier de la lipase activée par les enzymes pancréatiques ou tissulaire aboutissant à la cytotéatonecrose. C'est la théorie d'Auger qui le premier a noté l'existence de lésions vasculaires. Cette théorie est séduisante, elle devient crédible lorsque l'on constate que la moitié des foyers de cytotéatonecrose sous cutanée d'origine pancréatique, présente de telles lésions vasculaires. Elle n'explique cependant pas pourquoi il y a attaque vasculaire dans certains cas et pas dans d'autres cas d'inondation enzymatique sans cytotéatonecrose. La théorie de petits traumatismes locaux développée par Jackson ne tient qu'au niveau de la peau, il est difficile de l'appliquer à la moelle des os ou à la plèvre. Pourtant au niveau de la peau, il est certain que les nodules de panniculites sont plus fréquents aux points de pression. Comment expliquer dans ces conditions l'absence de lésions vasculaires dans la moitié des histologies étudiées ? Il faudrait pour l'affirmer avoir multiplié les biopsies cutanées, ce qui n'est pas le cas. C'est d'ailleurs quelquefois la multiplication des coupes tissulaires à l'autopsie qui retrouve la lésion vasculaire.

- Mode de propagation des enzymes :

Elle ne peut être que vasculo-sanguine. Il est oiseux de vouloir imaginer une voie lymphatique rétrograde à destination des membres comme l'ont imaginés certains auteurs à la suite des travaux de Perry qui chez le rat après injection intra péritonéale de pancréatine et de graphite constate que les foyers de nécrose suivent le trajet des vaisseaux lymphatiques. Cette voie ne pourrait être qu'intermédiaire par le canal thoracique vers la circulation systémique. Mais on n'imagine mal le respect de l'intégrité de ces vaisseaux mal "lavés" par un courant lymphatique lent. Au contraire la voie sanguine explique bien "l'explosion" et la dissémination des enzymes. C'est ici qu'il faut rappeler que dans 2 cas rapportés dans cette revue générale, un faux kyste pancréatique était directement ouvert dans la veine porte, c'est notamment le cas de Zeller dans lequel, le canal de Wirsung s'abouchait directement dans le kyste, réalisant ainsi une véritable "transfusion" de suc pancréatique dans la circulation systémique.

- Sous quelles formes sont véhiculées ces enzymes ?

Lorsqu'il s'agit d'un cancer pancréatique, Hegler et Titone pensent qu'il s'agit de métastases cellulaires renfermant les diastases pancréatiques actives. Cependant au niveau de la peau il n'a jamais été décrit de cellules malignes. Hegler a observé une métastase fémorale droite entourée d'un foyer de cytotéatonécrose.

Ces auteurs pensent que les métastases restent fonctionnelles et sécrétantes. Cette théorie n'explique pas le mécanisme des pancréatites. Blauvelt dans les pancréatites soutient la théorie des embolies pancréatiques. Scarselli celles des enzymes libres. On le voit toutes ces hypothèses sont difficilement vérifiables.

Pour conclure, si l'on admet que la cytotéatonécrose sous cutanée d'origine pancréatique est directement sous la dépendance des enzymes libérées dans la circulation systémique, le premier stade étant l'attaque vasculaire de la trypsine, on peut essayer d'expliquer l'absence de cytotéatonécrose disséminée dans bon nombre de toxémie enzymatique pancréatique par l'existence de facteurs anti-trypsiques circulants. L'absence ou la présence de ces facteurs anti-trypsiques serait responsable de l'existence ou de l'absence de cytotéatonécrose. Ces facteurs anti-trypsiques circulants restent hypothétiques comme le fait remarquer Mme Bouskela.

LE SYNDROME DE WEBER-CHRISTIAN D'ORIGINE PANCREATIQUE ET LA MALADIE DE WEBER-CHRISTIAN

Depuis la revue générale de Dagnelie en 1955, nous avons retrouvés dans la littérature quelques 120 cas de maladie de Weber-Christian "idiopathiques". Additionnés aux 80 cas retrouvés par Dagnelie, on peut estimer à environ 200 le nombre de cas publiés à ce jour. Les 44 cas de syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique ne sont pas compris dans ce chiffre, ce qui donnerait un total d'environ 244. Il y aurait donc approximativement un cas de syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique pour 4 cas de syndrome de Weber-Christian "idiopathique".

Notre propos n'est pas de reprendre la description clinique de la maladie de Weber-Christian dont la description maintenant classique figure dans de nombreux traités de dermatologie, mais d'établir les similitudes et les divergences existant entre cette maladie et le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique, ou cytotéatonécrose disséminée d'origine pancréatique.

La maladie de Weber-Christian classique survient chez la femme entre 30 et 70 ans avec un maximum entre 30 et 50 ans (Dagnelie) il y a 4 fois plus de femmes atteintes que d'hommes. Nous avons vu qu'au contraire la cytotéatonécrose d'origine pancréatique atteint les hommes dans la proportion de 86% avec un maximum entre 50 et 70 ans.

La symptomatologie cutanée faite de poussées nodulaires récidivantes, fébriles, non suppurantes s'apparente tout à fait à ce que l'on trouve dans le syndrome d'origine pancréatique. Cependant il faut préciser que la fistulisation à la peau est exceptionnelle (Dagnelie, R. Touraine) la forme "pseudo-abcès" inconnue, mais on décrit des sortes de placards inflammatoires identiques. Les auteurs insistent sur la fréquence et l'importance de la cupule cicatricielle post-lésionnelle; si elle peut manquer sa fréquence est toutefois beaucoup plus élevée que dans les cytotéatonécroses. La localisation préférentielle aux extrémités se retrouve dans les deux descriptions.

L'histologie des nodules de panniculites va montrer des différences sensibles. Certes dans les deux cas il y a nécrose graisseuse et granulome lipophagique à cellules spumeuses. La description de Lecène et Moulonguet s'applique parfaitement aux deux cas. Mais la description histologique de la maladie de Weber-Christian a été faite de façon rigoureuse par des anatomo-pathologistes spécialisés dans les lésions de la peau. Il s'agit d'une panniculite centro-lobulaire, respectant les travées interlobulaires, sans foyers ni nappes périvasculaires. Le granulome secondaire polymorphe est fait de polynucléaires, de lymphocytes et histiocytes macrophages parfois multinucléés à cytoplasme spumeux. Il n'y a pas d'atteinte vasculaire (Dagnelie, R. Touraine, J. Civatte). Exceptionnellement peut se voir une endovascularite avec très discrète périvascularite sans jamais de lésions de la média. Pour Duperrat qui a étudié des coupes en série à des âges différents, il y a un début brutal explosif d'un grand nombre de petits foyers de nécrobiose intra-lobulaire d'emblée saponifiante, la réaction cellulaire est secondaire. Il définit la maladie comme "une panniculite nodulaire nécrobiotique liquéfiante d'emblée". LEVER est d'une opinion différente. Pour lui le premier signe histologique (24e heure) serait une infiltration précoce de polynucléaires et secondairement apparaît le granulome lipophagique typique. En fait sur les coupes qu'il présente il existe déjà une nécrose des adipocytes, et si l'infiltrat de polynucléaires est très précoce, la preuve n'est pas faite de l'antériorité de l'infiltrat sur la nécrose graisseuse. Ces auteurs sont par contre d'accord pour noter l'absence de lésions vasculaires. L'étude des observations françaises de maladie de Weber-Christian confirme l'absence de lésions vasculaires histologiques (De Graciansky 1952, Longuet et Duperrat 1953, Degos, Hewitt 1954, Grupper et Hewitt 1954, Terrasse 1958, Bacri 1958, Neumann 1964).

Nous avons vu que la moitié des cas de syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique sont exploitables du point de vue histologique, présentent des lésions vasculaires dont les plus typiques étaient faites d'une nécrose de la média des artères et des veines avec thromboses vasculaires. Il semble par conséquent logique devant de telles lésions de penser à une étiologie pancréatique et à la rechercher systématiquement (comme l'illustre le premier cas que nous rapportons).

La fièvre se retrouve avec la même fréquence dans les deux descriptions, il en est de même pour l'accélération de la vitesse de sédimentation. Par contre Dagnelie et R. Touraine notent l'absence de modifications de la formule blanche avec une leucopénie dans la moitié des cas. Ceci s'oppose formellement à la polynucléose importante et constante des cyto-stéatonecroses d'origine pancréatique. Dans les deux cas cependant l'éosinophilie est notée, elle est moins fréquemment rapportée dans la maladie de Weber-Christian classique.

Les manifestations articulaires se résument à des arthralgies dans la maladie de Weber-Christian, il est exceptionnel qu'il s'agisse de polyarthrite fluxionnaire. Nous avons vu qu'au contraire dans les cyto-stéatonecroses d'ori-

gine pancréatique l'arthrite fluxionnaire est un des signes du tableau clinique typique puisque retrouvée dans 70 % des cas sous forme localisée ou généralisée.

La maladie de Weber-Christian classique est décrite comme bénigne par la majorité des auteurs, l'évolution s'étale sur quelques années marquées de loin en loin par une poussée nodulaire et fébrile. Il existe cependant des formes cliniques. L'une à symptomatologie mineure, sans fièvre, sans "malaise" sans algies évoluant de façon chronique est décrite sous le nom de syndrome de Rothman-Makaf. Cette description semble bien différente des 44 cas que nous rapportons.

D'autres formes s'accompagnent de manifestations extra-cutanées :

- de myalgies,
- de douleurs rétrosternales témoignant d'une péricardite sur le tracé électrocardiographique,
- d'épanchement pleuraux, douloureux et dyspnéiques,
- de douleurs abdominales avec des paroxysmes violents, évoquant une pancréatite et pouvant secondairement s'accompagnant d'un syndrome occlusif (R. Touraine, 1964).
- de splénomégalie, d'hépatomégalie avec ictère ou non.

Nous connaissons tous ces signes, ils ont été décrits dans le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique. Leur étiologie a été rapportée à des foyers de cytotéatonecrose disséminés dans la graisse sous péricardique sous pleurale. Quand aux douleurs abdominales violentes on peut sans hésiter les attribuer à une atteinte pancréatique. Il est regrettable que ces formes avec atteinte viscérales n'aient pas fait l'objet d'une exploration pancréatique viscérale et enzymatique car dans ces formes, le pancréas est sûrement responsable, l'analogie est trop complète avec les 44 cas que nous avons rapportés. Les faits sont encore plus troublants lorsque l'on étudie les observations de Maladie de Weber-Christian avec lésions osseuses.

- L'observation de Delor 1954, associe chez un homme de 42 ans, une éruption nodulaire, des douleurs abdominales avec nausées et vomissements, de la fièvre, 10.000 leucocytes dont 12 % d'éosinophiles, des lacunes osseuses à l'emporte pièce comme celles décrites dans le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique. Aucune exploration pancréatique n'a été faite.

- L'observation de Geoffrey-Doel 1963 associe chez une femme de 56 ans des nodules, une anémie, des lésions ostéolytiques à l'emporte-pièce qui font porter le diagnostic de Kahler. Elle meurt de bronchopneumonie. L'autopsie découvre des foyers de cytotéatonecroses médullaires, on ne parle pas du pancréas.

- L'observation de Duperrat associe chez un homme de 53 ans l'atteinte articulaire, les nodules, les microgèodes osseuses, une masse abdominale variable refoulant D3 sur D2 au transit et élargissant l'angle de Treitz une anémie avec une leucocytose, une amylasémie à 250 U.W. une lipasémie élevée à 275 unités.

Les lésions osseuses décrites dans ses trois observations caricaturales sont absolument superposables à celles que nous avons décrites dans le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique (16 cas sur 44). Elles sont également identiques à celles de Warter et Kempf ont décrits dans les pancréatites aiguës "isolées". A ce propos les auteurs rappellent que ces lésions osseuses d'ostéolyse, à l'emporte-pièce sont retrouvées dans 10,4 % des cas d'autopsies de pancréatites aiguës.

Il paraît alors difficile d'imaginer que des lésions osseuses identiques faites d'une cytotéatonecrose; décrites dans les pancréatites, le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique et la maladie de Weber-Christian idiopathique, ne soient pas réunies par une étiologie commune enzymatique d'origine pancréatique. L'histoire clinique de ces observations vue sous cet angle paraît tout à fait concordante.

Nous avons vu les formes mineures et les formes avec lésions extra-cutanées en particulier osseuses, il faut maintenant aborder les formes graves de la maladie de Weber-Christian et les formes mortelles. Elles sont l'exception. Tout au plus peut-on retrouver une quinzaine de formes mortelles avec compte rendu nécropsique. Nous allons voir que ces formes ayant entraîné la mort montrent une dissémination de la nécrose graisseuse à toute la graisse des viscères de l'organisme y compris le foie, la rate et les ganglions. Steinberg y voit un processus généralisé d'étiologie indéterminée qu'il baptise "Panniculite nodulaire systémique". Toute maladie de Weber-Christian localisée à la peau peut un jour se généraliser sous la forme d'une panniculite nodulaire systémique. Finalement aucune étiologie n'est retenue, le problème est seulement déplacé. Or la lecture de ces compte-rendus nécropsiques est souvent troublante parce qu'il est décrit des lésions pancréatiques sans précisions histologiques, ou parce que manque complètement l'étude macroscopique et microscopique du pancréas.

1943 - Spain et Foley : homme de 51 ans alcoolique, urémique, présente une poussée nodulaire fébrile, un nodule s'ulcère, l'histologie confirme la panniculite de Weber-Christian, on note des douleurs de l'hypocondre droit. L'autopsie : retrouve des nodules de cytotéatonecroses disséminés dans la graisse

prétrachéale et des aires de nécroses graisseuses sur le pancréas : "elles ont l'apparence caractéristique des nécroses graisseuses pancréatiques et ne ressemblent pas aux nodules nécrotiques du tissu sous cutané".

1945 - Friedman : jeune femme de 23 ans présentant de 1937 à 1942 plusieurs poussées d'un syndrome nodulaire polyarticulaire fébrile avec ulcérations stériles, une poussée est associée à des douleurs abdominales et des vomissements. La biopsie retrouve nécrose graisseuse, granulome lipophagique et lésions vasculaires des gros vaisseaux, faites d'œdème, d'infiltration, de désorganisation des limitantes élastiques avec thromboses vasculaires. A l'autopsie foyers de nécrose graisseuses sous péricardique hépatique, péri-pancréatique, péri-rénale, pelvienne et intra-pancréatique, il n'a pas été fait d'étude histologique du pancréas.

1946 - Mostofi et Engleman : jeune homme de 38 ans présentant une fièvre inexpliquée pendant 7 mois, résistante à tous les antibiotiques, 2 mois avant la mort, apparition d'une poussée nodulaire. L'autopsie fait porter le diagnostic de Maladie de Weber-Christian sur les lésions histologiques de la peau. On retrouve des foyers de cytotéatonecrose péri-pancréatiques, péricardiques, péri-rénaux, mésentériques, une cirrhose portale et une dilatation du canal de Santorini avec une atrophie des acini dont les cellules sont vacuolaires. Une bronchopneumonie avec pleurésie bilatérale.

1953 - Steinberg : dans les 2 autopsies de maladie de Weber-Christian rapportées par cet auteur, outre les lésions de nécroses graisseuses généralisées, un cas présente des lésions vasculaires, dans les 2 compte rendus autopsiques, il n'est pas fait état du pancréas.

1963 - Arnold et Bainborough : dans cette observation d'un épileptique ayant présenté des nodules attribués à une maladie de Weber-Christian, la mort est le fait d'une hémorragie cérébrale. Des lésions généralisées de cytotéatonecrose sont retrouvées à l'autopsie, le pancréas paraît indemne, mais n'a pas été étudié histologiquement. Les lésions de panniculite sont retrouvées le long des vaisseaux.

1964 - Milner et Mitchinson : chez une femme de 57 ans, nodules sous cutanés, fièvre, bronchopneumonie variable, pleurésie bilatérale, distension abdominale, hépatomégalie, amylasémie élevée à 250 U.S. Lipasémie élevée à 1,7 U. La biopsie cutanée confirme la panniculite de Weber-Christian avec lésions vasculaires. A l'autopsie stéatonecrose disséminée, y compris du pancréas. Il n'a pas été fait d'étude histologique de cette glande.

Ces auteurs rapportent en outre 6 cas d'autopsies dues à Ungar 1946 Ritama et Krusius 1953, Hutt et Pimiger 1956, Fukuoka 1957, Schoen 1958, Nakagawa et Takayanagi 1962. Il est troublant de constater que sur ces 6 cas d'autopsie de la maladie de Weber-Christian, les auteurs rapportent 6 fois

lésions vasculaires histologiques, par contre on ne signale pas l'existence de lésions pancréatiques, et l'on retrouve partout la dissémination de la nécrose graisseuse.

Que peut-on conclure de l'étude des nécropsies de ces maladies de Weber-Christian graves ?

Nous retiendrons 3 faits :

1 - Les lésions de cytotéatonécroses disséminées, analogues à celles retrouvées dans l'hypoderme, sont les mêmes que celles décrites dans le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique.

2 - Certaines de ces observations ont vraisemblablement une étiologie pancréatique.

3 - Sur ces 12 autopsies, 8 cas présentent des lésions vasculaires histologiques.

Nous terminerons ce parallèle mené entre syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique et maladie de Weber-Christian par l'étude des étiologies prêtées à cette maladie. Leur nombre explique leur insuffisance et leur peu de crédibilité : Tuberculose, Virose, Intolérance aux hallogènes (iodures et bromures), Traumatismes, Collagénose, Facteur rhumatismal, Réaction allergique ?

On voit que l'étiopathogénie est loin d'être élucidée. C'est souligner la rigueur étiopathogénique du syndrome d'origine pancréatique comme le fait Lièvre qui nie tout autre étiologie possible.

Enfin deux observations, l'une allemande, l'autre italienne n'ont pu être insérée à temps dans le cadre de cette étude. Cela tient à des conditions matérielles de traduction et de temps, mais aussi au titre réservé à la publication de ces cas.

L'une de Pavlik (1967) malgré une leucocytose normale, une éosinophilie normale, un taux d'enzymes sanguins normaux, un syndrome articulaire uniquement polyarthralgique, fait partie intégrante d'un syndrome de Weber-Christian pancréatique. L'histologie est celle d'une pancréatite chronique; c'est d'autre part la première fois qu'il est signalé une insuffisance pancréatique exocrine dans ce syndrome.

L'autre de Moretti (1968) est publiée sous le titre de lipogranulomatose de Rothman-Makai. Les auteurs s'en expliquent, mais nous retiendrons malgré l'absence de fièvre, des manifestations générales, telles que l'atteinte articulaire fluxionnaire, l'ostéolyse d'un métatarsien, l'amyplasémie à 260 U.S., le

le syndrome digestif clinique et radiologique et là aussi une insuffisance pancréatique externe.

- PAVLIK - 1967 - I

Observation publiée sous le titre de Maladie de Pfeiffer-Weber-Christian par insuffisance pancréatique exocrine.

Une femme de 58 ans présente en avril 1965 un syndrome douloureux abdominal avec nausées et vomissements. On soupçonne à cette date une affection pancréatique.

An aout 1965, apparition de nodules sous cutanés sur le ventre qui attirent peu l'attention.

Fin septembre : les nodules sous cutanés s'étendent et gagnent les extrémités. De la grosseur d'une prune, ils sont jaune-bleus parfois entourés d'une auréole marron foncé. Sur la jambe droite se développe un placard circulaire "intéressant les couches profondes de la peau" qui se fistulise par liquéfaction du tissu graisseux laissant s'écouler un matériel nécrotique.

L'examen histologique d'une biopsie cutanée montre un lipogranulome entourant une nécrose centrale du tissu graisseux avec des cellules "spumeuses" et des cellules géantes à la périphérie du granulome et des infiltrats péri-vasculaires. Aucun signe d'artérite.

L'évolution est marquée par un état fébrile continu de douleurs gastro-intestinales et par une atteinte rhumatismale des membres.

On pense à une maladie de Weber-Christian plutôt qu'à un syndrome de Rothman-Makai.

Au cours du 2e mois nouvelles éruptions nodulaires, la fièvre d'allure septicémique n'est pas influencée par les antibiotiques. Les douleurs abdominales se renforcent, ainsi que les atteintes articulaires. Les résultats des examens de laboratoires et des examens radiologiques sont décevants :

- leucocytes : 5.000
- éosinophilie 1 à 4 %
- lipides sanguins 8 g pour 1000
- légère gastro duodénite au transit,
- lipasémie normale,

- amylasémie 16 U.W./1,5 I.E. (Nle 1,5 $\pm$ 0,7 I.E.)
- LAP : 30 I.E. (nle : 20 I.E.)
- scintilgraphie hépatique et splénique normale.

Cependant l'étude de la fonction pancréatique externe au moyen de la sonde de Lagerlöf montre une insuffisance pancréatique exocrine avec une insuffisance "digestive", une élimination de bicarbonates et un volume sécrétoire normaux (stimulation par sécrétine et "cécékin").

Malgré un traitement antibiotique et une réanimation médicale, l'état général décline, les nodules confluent en vastes placards ramollis, il apparaît une méningite avec atteinte de la 8e paire et une pneumonie bilatérale. La mort survient 4 mois après le début des troubles.

A l'autopsie : généralisation du processus nodulaire, pancréas gros et dur, oedème cérébral, pneumonie bilatérale.

Histologie : on pense à une pancréatite chronique.

- MORETTI G. - 1968 - II

Observation publiée sous le nom de lipogranulomatose de Rothman-Makai.

Un homme de 73 ans est hospitalisé à la clinique dermatologique de Genes pour une éruption d'abord de la jambe droite puis de la jambe gauche, gagnant les fesses et l'avant-bras droit. Dans ses antécédents : une prostatectomie pour cancer et une insuffisance cardiaque.

L'éruption est faite de nodules douloureux, de forme discoïde, de la taille d'une noisette à une noix, recouverts d'une peau érythémateuse parfois cyanosée. Il n'y a pas de fièvre. Les nodules disparaissent spontanément sans suppuration laissant une dépression brun-chamois non atrophique.

Histologie : Epiderme et derme normaux, tableau typique de pannicule avec infiltration interlobulaire de lymphocytes et de leucocytes surtout d'éosinophiles, éloignant les uns des autres les lobules adipeux, nécrose du tissu gras, de nombreux foyers de lipophages, aux cellules spumeuses caractéristiques, des cellules géantes à corps étrangers, des plasmocytes et des éléments réticulo-histiocytaires. Une sclérose péri-lésionnelle tend à remplacer le tissu adipeux par une fibrose. Dans les couches plus profondes oedème, hyperplasie ou infiltration à petites cellules des parois vasculaires avec parfois prolifération endothéliale.

On ne retiendra des examens complémentaires que la V.S. à 92, à la première heure, une alpha 2 et beta globulines augmentées, une amylasémie à 260 U.S. Dans les selles la présence de quantités considérables de graisses neutres, de savons, un taux notable d'amidon, des fibres musculaires non digérées.

- A noter une éosinophilie normale.

- Malgré un traitement antibiotique polyvalent il apparaît une fluxion articulaire très douloureuse, du gros orteil droit.

- Après une amélioration transitoire de quelques semaines, il apparaît une douleur épigastrique intense, de la dyspepsie, du borborygme, une constipation.

- La V.S. est à 110 à la première heure, l'amylasémie à 270 U.S.

- Le transit gastro-duodéal montre des irrégularités morphologiques du duodénum et un abaissement de l'angle de la petite courbure vers le bas et à gauche.

- La graphie des os du pied met en évidence un processus d'ostéolyse au niveau du 1er métatarsien droit.

Discussion : les auteurs parlent de syndrome de Rothmann-Makai du fait de l'apyrexie, le bon état général, l'absence de leucopénie, l'absence d'éosinophilie, la petite dimension des lésions cutanées, le polymorphisme du granulome. Ils reconnaissent l'importance d'un facteur vasculaire : "hyperplasie et prolifération endothéliale des parois d'une artériole". Ils pensent que l'étiologie pancréatique est vraisemblablement cancéreuse dans leur cas.

CONCLUSIONS

1 - Le syndrome de Weber-Christian d'origine pancréatique représente une entité clinique indiscutable comme le confirme l'étude de 44 cas retrouvés dans la littérature.

2 - Sa pathogénie univoque repose sur une toxémie enzymatique d'origine pancréatique.

3 - La lésion pancréatique responsable est soit un cancer soit une pancréatite, soit un faux kyste traumatique de la glande.

4 - Il occupe dans le contexte de maladie de Weber-Christian une place à part, car survenant chez des hommes souvent associé à une polyarthrite fluxionnaire, une polynucléose, une éosinophilie, des lésions de cytotéatonecroses disséminées et présente au microscope des lésions vasculaires hypodermiques dans la moitié des histologies exploitables.

5 - Bon nombre de maladie de Weber-Christian avec lésions viscérales graves ou mortelles sont suspectes, d'avoir une étiologie pancréatique comme le montre leur étude.

6 - Tout diagnostic de maladie de Weber-Christian doit entraîner un bilan pancréatique complet

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur HEWITT

Professeur DELBARRE

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

1 - ACHORD (J. L.) et GERLE

Bone lesions in pancreatitis.
Amer. J. Dig. Dis., 1966, 11, 453-460

2 - ALBRECHTSEN

The weber-christian syndrom with particular reference to etiology.
A description of eight cases of panniculitis.
Acta Dermato-venereologica, 1960, 40, 474-484

3 - ALCANTARA (E. N.)

Fonctionning acinar cell carcinoma of the pancreas.
Canad. Med. Assoc. J. 1962, 87, 970-973

4 - ARNER C.

Spontaneous circumscribed panniculitis (Weber-Christian disease).
A brief survery in connection with a case.
Acta Dermato-Venereologica, 1954, 34, 194

5 - ARNOLD (H. A.), BAINBOROUGH (M. D.)

Weber-Christian disease with visceral involvement. Case report
and review of the literature.
Canad. Med. Ass. J. 1963, 89, 1138-1142

6 - AUGER C.

Acinous cell carcinoma of the pancreas with extensive fat necrosis.
Arch. of Pathol. 1947, 43, 400-405

7 - BACRI J.

Maladie de Weber-Christian.
Rev. du Rhumatisme 1959, 26, 302-304

8 - BAILEY (R.J.)

Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis Weber-Christian disease.
JAMA 1937, 109, 1419-1424

9 - BARSKY et BERNSTEIN

Weber-Christian disease.
Arch. Derm. and Sypho. 1964, 90, 123

10 - BAUMGARTNER (W.) et RIVA (G.)

Pannikulitis die kerddfförmige Fettgewebeentzündung.
Helvetica Med. Acta, 1945, n° 12, suppl. 14, 5-69

11 - BEERMAN (H.)

Panniculitis Weber-Christian.
Am. J. Med. Sc. 1919, 218, 446

12 - BEERMAN (H.)

Panniculitis Weber-Christian.
Am. J. Med. Sc. 1953, 225-446

13 - BELSKY (H.) et CORNELL (N.W.)

Disseminated focal fat necrosis following radical pancreatico-duodenectomy for acinous carcinoma of head of pancreas.
Am. of Surg. 1959, 141, 556-561.

14 - BENDEL (Jr.)(W.L.)

Relapsing febrile nodular panniculitis (Weber-Christian disease)
Review of the literature and report of a case.
Arch. of Dermat. and Syph. 1949, 60, 570-596

15 - BERNER (O.)

Subkutane fettgewebsnekrose.
Virch. Arch. of Path. Anat. 1908, 193, 510-518

16 - BERNHEIM-KARRER J.

Ueber subkutane fettgewebsnekrosen beim neugeborenen (sog. sklerodermie der neugeborenen).
Schweiz. Med. Wchsmchr. vol. 52, n° 1, 12-15, 1922

- 17 - BISMUTH (V.) DUPERRAT (B.) CAQUIERE (A.), BARD (M.) et BOURDON (R.)
Maladie de Weber-Christian à déterminations mésentériques et osseuses.
Ann. de radiologie. 1964, 7, 197-210
- 18 - BLANC (W.A.)
Pathologie adipeuse
1951, Masson edit. Paris
- 19 - BLAUVELT (H.)
A case of acute pancreatitis with subcutaneous fat necrosis.
Brit. J. of surg. 1946, 34, 207-208
- 20 - BLEUFARD (S.M.)
Subcutaneous fat necrosis and polyarthritits in a patient with pancreatitis.
Arch. of Derma. and Syph. 1959, 80, 602-603.
- 21 - BOSTELMANN (W.) et STRAUBE (K.H.)
Panniculitis nodularis (Pfeiffer-Weber-Christian) mit begleitendem skelettmuskelschaden.
Hantarzt, 1964, 15, 235-242
- 22 - BOUSKELA (Ph.)
Les cytotéatonécroses sous cutanées et les modifications vasculo-sanguines au cours des affections pancréatiques.
Thèse Paris 1959, n° 843, 48 p.
- 23 - BRILL (I.)
Christian birthday. Volume Baltimore, Waverly Press, 1936
- 24 - BUREAU (Y.) et BARRIERE (H.)
Les syndromes dermatologiques paranéoplasiques. Les syndromes pancréatiques. 35e congrès français de Médecine, Masson, Paris, 1965
- 25 - CANIZARES (Orlando) et SHATIN (H.)
Case for diagnostic : variant of weber-christian disease.
Arch. Derm. and Syph. 1961, 84, 1044.

- 26 - CAROL (W.) PRAKKEN (J.) et van ZWYNDREGT (H.)

Erythema nodosum and "relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis"

Arch. Derm. and Syph. 1941, 182, 329-366

- 27 - CHERRY (I.S.), et GRANDALL (C.A.)

The specificity of pancreatic lipase : its apparance in the blood after pancreatic injury.

Am. J. Physiolog. 1932, 100, 266-273

- 28 - CHRISTIAN (H.A.)

Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis.

Arch. Int. Med. 1928, 42, 338-351

- 29 - COHEN (D.)

Subcutaneous fat necrosis and polyarthritits in a patient with pancreatitis.

Arch. of Derm. and Syph. 1959, 80, 602

- 30 - COMFORT (M.W.) et OSTERBERG (A.E.)

Serum amylase and serum lipase in diagnosis of disease of pancreas.

Med. Clin. N. Amer. vol. 24, 1137-1149, 1940

- 31 - COMFORT (M.W.), BUTT (H.R.) BAGGENSTOSS (A.H.) OSTERBERG (A.E.) et PRIESTLY (J.T.)

Acinar cell carcinoma of the pancreas. Report of case in which function of carcinomatous cells was suspected.

Ann. Int. Med. 1943, 19, n 5, 808-816

- 32 - DAGNELIE (J.)

Contribution clinique, histopathologique et bibliographique à l'étude du syndrome de Weber-Christian.

Acta Clinica, Belgica 1955, 10, 313-334

- 33 - DANBOLT (N.)

Multiple torpid subcutaneous abscesses (panniculitis).

Acta Dermat. Venereologica, 1950, 30, 378

- 34 - DEGOS (R.), et HEWITT (J.)

Panniculite atrophiant febrile et récidivante (Weber-Christian).

Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1954, 61, 341-344

- 35 - DELOR (C.J.) et MARTZ (R.W.)
Weber-Christian disease with bone involvement.
Ann. of int. Med. 1955, 43, 591-598
- 36 - DOSTROVSKY (A.) KOPEL (D.) et TAS (J.)
A case of weber-Christian disease.
Dermatologica, 1957, 114, 39
- 37 - DUGOIS (P.) BEAUDOING (A.) et COLOMB (L.)
Un cas de panniculite nodulaire fébrile récidivante de Weber-Christian
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1957, 64, 57
- 38 - DOEL (G.),
Bone involvement in Weber-Christian disease.
Brit.J. Radiol. 1963, 36, 140-142
- 39 - DREILING (D.A.), BLUM (L.) et SANDERS (M.)
Thrombophlebitis, blood coagulation and pancreatic disease.
Arch. Int. Med. 1965, 96, 4, 490-495
- 40 - DUPERRAT (B.) GAQUEIRE (A.) et BISMUTH (U.)
Maladie de Weber-Christian à déterminations multiples : cutanées,
mésentériques et osseuses.
Bull. et Mem. Soc. med. Hop. Paris 1963, 114, 1235-1240
- 41 - DUPERRAT (B.)
Le syndrome de Weber-Christian
Revue du Prat 21 mars 1965
- 42 - EAGLE (H.) et HARRIS (T.N.)
Studies on blood coagulation - V - The coagulation of blood by pro-
teolytic enzymes trypsin, papain.
J. Gen. Physiol. vol. 20, 1937, n° 4, 543-560
- 43 - FITZPATRICK (Th. B.) et CLARK (W.H.)
Recurrent attacks of abdominal pain and cutaneous lesions.
New Engl. J. of Med. 1964, 270, 1248-1251
- 44 - FITZ (R.H.)
Acute pancreatitis. A consideration of pancreatic hemorrhage,
hemorrhagic, suppurative and gangrenous pancréatitis, and of dis-
seminated fat necrosis.
Medical Record, vol. 35, 1889, p.197-204

VIII

64 - JUNIFER K.

Chronic relapsing pancreatitis with associated marked eosinophilie and pleural effusion.

Am. J. of Med. vol. 19, n° 4, p. 648-651, oct. 1955

65 - KETRON

A follow up on a case of nodular non suppurative panniculitis.

Arch. Derm. and Syph. 1957, 75, 585

66 - KONETMATSU S., PACK (G.) et STEWARD (F.W.)

A study of enzyme content of parenchymatous, adenocarcinoma of pancreas and a comparison with normal human pancreas.

Am. J. Cancer 26, n° 2, 1936, 351-357

67 - KOOJ (J.)

Weber-Christian disease, a form of spontaneous panniculitis.

Dermatologica 1950, 101, 332-344

68 - KUSHNER (D.S.) et SZANTO (P.B.)

Fulminant polyarthritis fever and cutaneous nodules in an alcoholic patient.

JAMA 1958, 167, 1625-1632

69 - LAMORELLE (A.)

Contribution à l'étude de la maladie de Weber-Christian.

Thèse Clermont Ferrand 1957, 57 p.

70 - LANGERHANS R.

Ueber multiple fettgewebsnekrose

Virch. Arch. of Path. Anat. 1890, 122, 252-270

71 - LARKIN (V.) DESANCTIS (A.G.) et MARGULIS (A.C.)

Review of literature with report of a case.

Am. J. of Dis. Child. 1944, 67, 120-125

72 - LAYMON (Carl W.) et PETERSON (Willard C.)

Lipogranulomatosis subcutanea (Rothmann-Makai)

Arch. Derm. and Syph. 1964, 90, 288

73 - LECENE (P.) et MOULONGUET (P.)

La cytotéatonecrose ou saponification intra cellulaire du tissu cellulo-adipeux sous cutané

Am. d'ana. Path. 1925, 2, 193-214

- 74 - LEGER (L.) MORIN (M.) FABIANI (P.) WARGNIER (M.), PATEL (J.C.)
et LANGRAND (L.)
Nécrose sous cutanée périphérique et toxémie pancréatique.
La Presse Médicale Mai 1966, 74, n° 27, 1403-1408
- 75 - LESLIE (P. Barker)
Panniculitis
Arch. Derm. and Syph. 1958, 77, 242
- 76 - LEVER (W.)
Nodular non suppurative panniculitis (Weber-Christian disease)
Report of a case in which on infiltrate of polymorphonuclear
leukocytes represented the earliest lesion.
Arch. Derm. and Syph. 1949, 59, 31-35
- 77 - LIEVRE (J.A.) MAY (V.) BENICHO (C.) CAMUS (J.P.) et MARCAIS (J.)
Stéatonécrose disséminée, ostéolyse stéato-nécrotique et cancer du
pancréas. Discussion du syndrome de Weber-Christian.
Bull. et Mem. Soc. Med. Hôp. Paris 1964, 115, 755-771
- 78 - LEVY (S.W.) et WHEELLESS (John)
A case for diagnosis Weber-Christian disease ?
Arch. Derm. and Syph. 1959 79, 370
- 79 - LEUVRAT (R.) BERTHEZENE (F.) PORTA (J.B.) BEL (A.) GIRARD (M.)
Pancréatite subaiguë avec syndrome de Weber-Christian.
Arch. Franc. des mal. de l'app. digestif (1968), 57, 345-358
- 80 - LONGUET (J.) et DUPERRAT (B.)
Maladie de Weber-Christian terminée par une lymphogranulopatoze
maligne.
Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 1953, 60, 22
- 81 - LORINEZ (A.L.)
Non febrile non suppurative panniculitis.
Arch. Derm. and Syph. 1964, 90, 358
- 82 - LUCAS (P.F.) et OWEN (T.K.)
Subcutaneous fat necrosis "polyarthritis and pancreatic disease"
Gut, 1962, 3, 146-148
- 83 - MACHACEK
Panniculitis
IID. 1948, 10, 215

84 - MAKAI (E.)

Über lipogranulomatosis subcutanea.
Klin Wchschr. 1928, 2343, bis, 2346

85 - MAC-MORRIS

Subcutaneous fat necrosis and pancreatic disease
Manitoba Med. Rev. 1965, 45, 346-348

86 - MAYORAL (J.W.) GOMPERTZ (M.L.) et YONG (J.M.)

Subcutaneous fat necrosis with pancreatitis and portal cirrhosis.
Gastroenterology, 1959, 36, 884-887

87 - MENAGER (Claude)

Les cytotéatonécroses sous cutanées au cours des maladies du
pancréas. Le problème de la maladie de Weber-Christian.
Thèse Paris 1965

88 - MENARD (E.)

Deux cas de maladies de Weber-Christian
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1957, 65, 108

89 - MICHELSON (H.M.D.)

A consideration of some diseases of the subcutaneous fat.
Arch. of Derm. and Syph. 1957, 75, 633

90 - MIEDZINSKI (F.)

Some remarks about Weber-Christian disease.
Acta Dermato-venereologica 1957, 37, 88

91 - MILBERG (I.L.) et ORRIS (Léo)

Granulomatous panniculitis (Weber-Christian disease ?)
Arch. of Derm. and Syph. 1962, 86, 545

92 - MILLER (J.L.) et KLITZLER (R.A.)

Nodular non suppurative panniculitis.
Arch. of Derm. and Syph. 1943, 47, 82-96

93 - MILNER (R.D.G.) et MITCHINSON (M.J.)

Systemic Weber-Christian disease.
J. Chir. Path. 1965, 18, 150

94 - MITCHELL (J.H.) et HEYWORTH SANFOED

Panniculitis (Weber-Christian) disease.
Arch. of Derm. and Syph. 1952, 65, 732

95 - MOLLER (Paul)

Weber-Christian disease.

Acta Dermato. Venereologica, 1953, 33, 277

96 - MOORE (S.)

The relation of pancreatic disease to Weber-Christian disease.

Canad. Med. Ass. J. 1963, 88, 1237-1241

97 - MORETTI (G.)

A case of Rothmann Makai syndrom in a subject with changes in exocrine pancreatic function.

Minerva Dermat. 43, 1968, 387-390

98 - MOUCHET (A.) et coll.

A propos de 2 observations associant une pancréatite nodulaire ausynd syndrome de Weber-Christian.

Mem. Acad. clin. 1966, 92, 82-90

99 - MOSTOFI (F.K.) et ENGLEMAN (E.)

Fatal relapsing non suppurative panniculitis

Arxh. of Path. 1947, 43, 417-426

100 - MURI (J.)

Relapsing febrile nodular panniculitis Weber-Christian disease.

Acta Med. Scand. 1951, 140, 79-84

101 - NEUMAN (A.)

La maladie de Weber-Christian est-elle une maladie de collagène ?

A propos d'un cas (Etude histologique : J. Hewitt)

Sem. Hopt. Paris, 1964, 40, 1126-1131

102 - NEUMAN (M.A.) (histologie : M. ORCEL et HEWITT)

Panniculite nodulaire recidivante et fébrile (maladie de Weber-Christian).

Bull. soc. Fr. Derm. et Syph. 1963, 70, 781

103 - OPPERMAN (A.), DELAGE (J.) et OBERLING (F.)

Les lésions cutanées de la PAH.

Bull. Soc. Fr. Derm. et syph. 1962, 69, 339-340

104 - OPIE (E.I.)

Expérimental fat necrosis.

Johns Hopkins Hops. Rev. 1900, 9, 859, 876

105 - OPIE (E.I.)

Diseases of the pancreas.

Ed. 2, Philadelphia, J.B. Lippincott, 1910, pp.190

106 - ORFUSS (A.J.)

Non suppurative panniculitis and atopic dermatitis.

Arch. Derm. and Syph. 1951, 64, 243

107 - OSBORNE (R.R.)

Functioning acinous cell carcinoma of the pancreas accompanied with widespread focal fat necrosis.

Arch. of int. Med. 1950, 85, 933-943

108 - PANABOKKE (R.G.)

An experimental study of fat necrosis

J. Path. Bact. 1958, 75, 319-331

109 - PAULIK

Pfeiffer-Weber-Christian disease in exocrine pancreatic insufficiency

Derm. Wschr. 153, 1967, 649-656

110 - PERRY (T.T.)

Rôle of lymphatic vessels in the transmission of lipase in disseminated pancreatic fat necrosis.

Arch. Path. 1947, 43, 456-465

111 - PFEIFFER (V.)

Über einen fall von herweiser atropie des subkutanen fettgewebs

Deutsch Arch. f. Klin. Med. 1892, 50, 438-449

112 - POPPER (H.) et NOCHELES (H.)

Pathways of enzymes into the blood in acute drainage of pancreas.

Proc. Soc. Experim. Biol. and Med. 1940, 43, 280-222

113 - REINER (E.)

Case for diagnosis : non suppurative panniculitis.

Arch. derm. and Syph. 1958, 77, 744

114 - RICH (A.R.) et DUFF (G.L.)

Experimental and pathological studies on the pathogenesis of acute hemorrhagic pancreatitis.

John. Hopkins Hops. Bull. vol. 58, pp.212-254, 1936

115 - ROBERTSON

Syndrome associated with pancreatic aciner cell carcinoma
 Brit. Med. J. 1970, 2, 708-709

116 - ROENIGK (H. H.) HASERICK (J.R.) et ARUNDELL (F.D.)

Poststeroid panniculitis
 Arch. Derm. and Syph. 1964, 90, 387

117 - ROCKL (H.) and THIES (W.)

Herdformige chronisch rezidivierende krankheitszustände
 des subcutanen fettgewebes. Zur histopathogenese der lipo-
 granulomatosis.
 Hantarzt, 1957, 8, 58

118 - ROTHMAN (M.)

Über entzündung und atrophie des subkutanen fettgewebes.
 Virch. Arch. Path. Anat. 1894, 136, 159-169

119 - ROTHMAN (St.) et LORINEZ (A.L.)

Recovery from relapsing febrile non suppurative panniculitis.
 Arch. Derm. and Syph. 1954, 70, 535

120 - RUBENS-DUVAL (A.) et DESSE (G.)

La maladie de Weber-Christian dans le cadre des affections pararhu-
 matismales.
 Sem. Hop. Paris 1954, 30, 315-318

121 - RUBENS-DUVAL (A.) et VILLAUMEY (J.) et GIVARCH (J.)

2 cas d'hypodermite rhumatismale.
 Rev. du rhumatisme 1953, 20, 513

122 - SAMITZ (M.) et COBETTI (J.)

Weber-Christian disease occurring in a negro woman.
 Arch. Derm. and Syph. 1962, 65, 487-489

123 - SCARPELLI (D.G.)

Fat necrosis of bone marrow in acute pancreatitis.
 Am. J. of Path. 1956, 32, 1077

124 - SCARSELLI (E.)

Pancreatite acuta emorragia con lesioni necrotiche ed emorragiche
 della cute e del sottocutaneo
 Giorn. di clin. Med. 1954, 35, 1232-61

125 - SCHMID (M.)

Über das syndrom des sekretorisch aktiven, metastatisierenden
exokrinen pancreasadenoms.
Z. Klin. Med. 1957, 439-455

126 - SCHRIER (R.W.), MELMON (K.L.) et FENSTER (L.F.)

Subcutaneous nodular fat necrosis in pancreatitis
Arch. Intern. Med. Dec. 1964, vol.116

127 - SHAFFER(B.)

Liquidfying nodular panniculitis
Arch. Derm. and Syph. 1938, 38, 535-544

128 - SHATIN (H.)

Relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis (Weber-Christian
disease).
Arch. Derm. and Syph. 1961, 83, 1053

129 - SHOEN (I.) REINGOLD (I.M.) et MEISTER (L.)

Relapsing nodular non suppurative panniculitis with bone involvement :
clinical and autopsy findings.
Am. of Int. Med. 1958, 49, 687

130 - SIEGEL (J.M.)

Relapsing nodular non suppurative panniculitis.
Arch. Derm. and Syph. 1963, 88, 234

131 - SIGUIER (F.) BRUX (J. de) GODEAU (P.), LEVY (R.) et BINET (J.L.)

Panniculite mésentérique fébrile.
Bull. et Mem. Soc. Med.hop. Paris 1963, 114, 853-858

132 - SOLENTE (G.)

Syndrome de Weber-Christian
Bull. Soc. Fr. Derm. et Syph. 1852, 59, 151

133 - SOLOMON (L.M.) et BEERMAN (¹.)

Cold panniculitis
Arch. Derm. and Syph. 1963, 88, 897

134 - SPAIN (D.), FOLEY (J.M.)

Non suppurative nodular panniculitis
Amer. J. Path. 1944, 20, 783-787

135 - SPANGLER (A.S.)

Panniculitis
Arch. Derm. and Syph. 1963, 88, 356

136 - STEINBERG (B.)

Systemic nodular panniculitis
Am. J. Path. 1953, 29, 1059-1081

137 - STIEGGLER (J.P.) et SCHUHMACHER

Panniculite atrophiante fébrile et récidivante (Weber-Christian)
Bull. Soc. fr. Derm. et Syph. 1956, 63, 500

138 - SWERDLOW (A.B.) BERMAN (M.E.) GIBBEL (M.I.) et VALAITIS (J.)

Subcutaneous fat necrosis associated with acute pancreatitis
JAMA 1960, 173, 765-769

139 - SZYMANSKY (F.J.) et BLEUFARD (S.M.)

Nodular fat necrosis and pancreatic disease.
Arch. of Derm. and Syph. 1961, 83, 224-229

140 - TERRASSE (J.) RAMPON (S.) GRAS (H.) MARCHEIX (J.) et LAMORRELLE (A.)

La maladie de Weber-Christian
Rev. Rhum. 1958, 25, 317-329

141 - THIVOLET (J.) WOERHLE (R.) et GAUTHIER (J.)

Phlébites superficielles, migratrices révélant un cancer du pancréas.
Lyon Med. 1966, n 16, 1092-1104

142 - TITONE (M.)

Über ungewöhnlich ausgebreitete fettgewebes und gewelsnekrosen bei pankreaskehs
Wirsch. Arch. 1936, 297, 416-424

143 - TOLMACH (J. A.) et WOLF (Max).

Diagnosis : Weber-Christian disease.
Arch. Derm. and Syph. 1960, 82, 467

144 - TOURAINE (R.)

Panniculite nodulaire récidivante fébrile (maladie de Weber-Christian)
Cahier R.M.F. 1964, 137, 144

145 - UNGAR

Relapsing febrile nodular inflammat. of adipose tissue
(W.Ch. syndrome) case with autopsy.
J. Path. and Bact. 1946, 58, 175-185

- 146 - VOEGTLIN (T.) LOBSTEIN (J.J.) et KLOTZ (P.)
Les manifestations cutanées des pancréatites aiguës.
Strasbourg. Med. 1962, 363-373
- 147 - VOGEL (F.S.)
Cerebral demyelination and foetal visceral lesions in a case of acute hemorrhagic pancreatitis.
AMA Arch. Path. 1951, 52, 355-362
- 148 - WARTER (R.) et coll.
Lésions osseuses au cours des pancréatites aiguës. J. de Radio Electro. et de Med. Nucléaire, 1954, 46, 55-57
- 149 - WEBER (F.)
A further note on relapsing febrile nodular non suppurative panniculitis
Brit. J. Derm. and Syph. 1953, 47, 230-233
- 150 - WEBER (F.)
A case of rel. non supp. pann. showing phagocytis of subcutaneous fat cells by macrophages.
Brit. J. Derm. S. 1925, 37, 273-311
- 151 - WOLF (Max)
Diagnosis : Weber-Christian disease.
Arch. Derm. and Syph. 1962, 86, 802
- 152 - WUKETICH (S.) et PAULIK (F.)
Syndrome des métastasierenden lipasebildendenpancreas adenojugliech eim bertrang zur differential diagnose der Pfeiffer Weber-Christianschen krankheit.
Arch. f. Klin. u. Experim. Derm. 1963, 216, 412-426
- 153 - ZELLER (M.) et HETZ (H.H.)
Rupture of a pancreatic cyst. into the portal vein; report of a case of subcutaneous, nodular and generalized fat necrosis
JAMA 1966, 195, 10, 869-71

